G. v. BUNGE,

PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN.

ZWEITER BAND.



LEHRBUCH

DER

PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN

VON

G. VON BUNGE,
PROFESSOR IN BASEL.

ZWEITER BAND

ERNÄHRUNG, KREISLAUF, ATHMUNG, STOFFWECHSEL
IN SECHSUNDDREISSIG VORTRÄGEN

MIT 12 ABBILDUNGEN

ZWEITE VERMEHRTE UND VERBESSERTE AUFLAGE



LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1905.

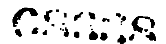
Druck von August Pries in Leipzig.

Vorwort zur ersten Auflage.

Der vorliegende zweite Band meines „Lehrbuches der Physiologie des Menschen" ist zugleich eine **fünfte Auflage** meines „Lehrbuches der physiologischen und pathologischen Chemie". Ich habe dieses letztere Werk durch Aufnahme der Kapitel über die Mechanik des Kreislaufes und der Respiration erweitert zu einer Physiologie des Stoffwechsels. An der Art der Darstellung und an den Aufgaben, die ich mir in den früheren Auflagen gestellt hatte, wurde nichts geändert. Mein Hauptziel bleibt nach wie vor, den Anfänger in das Studium der Quellenlitteratur einzuführen.

Die verhältnissmässig kleinen Abschnitte meines „Lehrbuches der physiologischen und pathologischen Chemie", welche die *Pathologie* betrafen, habe ich auf ausdrücklichen Wunsch meiner Schüler mit in das neue Lehrbuch aufgenommen. Ist doch jeder pathologische Process ein physiololgisches Experiment, das die Natur selbst anstellt! Wenn man die Farbenblindheit in der physiologischen Optik behandelt und die Aphasie in der Hirnphysiologie — warum nicht auch den Diabetes und das Fieber in der Physiologie des Stoffwechsels?

Der Anfänger kann das Studium meines „Lehrbuches der Physiologie des Menschen" ebensowohl mit dem vorliegenden zweiten Bande beginnen als mit dem ersten. Wir kommen bei der Darstellung der Physiologie über die Schwierigkeit nicht hinweg, dass jedes Kapitel die Kenntniss jedes anderen voraussetzt. Diese der Physiologie eigenthümliche Schwierigkeit ist in unserem Objecte dadurch be-



gründet, dass die Functionen aller Organe zusammenhängen. Deshalb wird der Anfänger ein Lehrbuch der Physiologie erst dann vollständig verstehen, wenn er es zum zweiten Male liest.

Basel, im Juli 1901.

G. v. Bunge.

Vorwort zur vierten Auflage der „physiologischen Chemie".

Der vorliegenden vierten Auflage habe ich wiederum vier neue Vorlesungen hinzugefügt: 1. Die Milch und die Ernährung des Säuglings, 2. Die Milz, 3. Das Eisen und 4. Die Drüsen ohne Ausführungsgang: Nebenniere, Schilddrüse, Hypophysis cerebri.

Auf die vielen Angriffe, welche meine Kritik des Mechanismus erfahren, habe ich mir ein kurzes Wort der Erwiderung am Schlusse des ersten Vortrages erlaubt.

Auch in dieser Auflage habe ich mich bemüht, nur diejenigen Ergebnisse zusammenzustellen, über welche sich bereits etwas Zusammenhängendes aussagen lässt, das rein descriptive Material dagegen und die analytischen Methoden den zum Gebrauche im Laboratorium bestimmten Handbüchern überlassen. Ich gewinne bei meiner Lehrthätigkeit immer mehr die Ueberzeugung, dass wir den Schülern stets zwei Werke über physiologische Chemie in die Hand geben müssen: eines zum Gebrauche im Laboratorium, welches eine systematische Beschreibung aller Eigenschaften sämmtlicher Bestandtheile unseres Körpers nebst den Methoden ihrer qualitativen und quantitativen Analyse enthält, und zugleich ein zweites, in welchem unser gegenwärtiges Wissen über die chemischen Vorgänge in unserem Körper zusammenhängend dargestellt wird. Den ersteren Zweck erfüllt das Hoppe-Seyler'sche „Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse" in ausgezeichneter Weise.

Mein Lehrbuch soll eine Ergänzung dazu bilden. In neuerer Zeit ist eine Reihe von Lehrbüchern erschienen, welche diese von mir mühsam geschiedenen zwei Aufgaben wieder confundiren. Dieses scheint mir ein didaktischer Missgriff zu sein. Man macht wiederum aus zwei Büchern eines, der Schüler ist zufrieden, nur ein Buch kaufen zu müssen, das Resultat aber ist eine Enttäuschung: er kann das Buch weder im Laboratorium brauchen noch in der Studirstube.

Basel, im März 1898.

G. v. Bunge.

Vorwort zur dritten Auflage der „physiologischen Chemie".

Indem ich die vorliegende dritte Auflage dieses Lehrbuches der Oeffentlichkeit übergebe, sage ich allen verehrten Fachgenossen, die mich durch Zusendung ihrer Arbeiten in dem Streben unterstützt haben, Alles aus erster Quelle zu schöpfen, meinen wärmsten Dank. Die mühevolle Arbeit der genauen Quellenangabe ist mir durch diese freundliche Zuvorkommenheit wesentlich erleichtert worden. Wenn ich die Arbeiten nicht alle berücksichtigt habe, so bitte ich, daraus nicht schliessen zu wollen, dass ich den Werth derselben unterschätze. Viele der werthvollsten und exactesten Arbeiten mussten unerwähnt bleiben, weil es mir vorläufig noch nicht gelungen ist, dieselben in einer dem Plane meines Lehrbuches entsprechenden Weise zu verwerthen. Ich bitte daher um gütige Nachsicht und fernere Unterstützung.

Basel, im Januar 1894.

G. v. Bunge.

Vorwort zur ersten Auflage der „physiologischen Chemie".

Das vorliegende Lehrbuch hat nicht den Zweck, seinen Gegenstand zu erschöpfen. Alle zusammenhanglosen Thatsachen, alles bloss descriptive Material wurde fortgelassen. Für den Fachmann und productiven Forscher kann jede — vorläufig auch völlig zusammenhangslose — Thatsache von unberechenbarem Werth sein als Ausgangspunkt zu neuen Combinationen und Fragestellungen. Eine erschöpfende Zusammenstellung aller Thatsachen in einem Handbuche ist daher eine unschätzbar verdienstvolle Arbeit. Ein Lehrbuch dagegen hat die Aufgabe, den Anfänger in anregender Weise in den Gegenstand einzuführen, ihn mit den Hauptergebnissen der Forschung nach dem Zusammenhange der Erscheinungen vertraut zu machen. Eine Fülle zusammenhangsloser Thatsachen und blosser Beschreibung würde den Anfänger ermüden, abspannen und abschrecken; er würde es nur zu oft beim blossen Anlauf bewenden lassen und das Studium zu keinem Abschluss bringen. Ist dagegen durch ein — auch noch so lückenhaftes — aber anregendes Lehrbuch das Interess für den Gegenstand, die Freude am Erkennen des Zusammenhanges geweckt, so werden die Lücken nachträglich leicht durch häufiges Nachschlagen in den Handbüchern, am besten aber durch fleissiges Studium der Originalarbeiten ausgefüllt.

Auch auf die Beschreibung analytischer Methoden, welche gleichfalls den Zusammenhang der Darstellung stören könnte, wurde meist verzichtet. Ich glaubte mich dazu um so mehr berechtigt, als wir allgemein anerkannte Handbücher der physiologisch und pathologisch chemischen Analyse bereits besitzen, wie namentlich das von Hoppe-Seyler, Leube und Salkowski, Neubauer und Vogel. An der Hand dieser Führer sollen die analytischen Methoden praktisch im Laboratorium gelernt und geübt werden.

Dagegen habe ich mich gewissenhaft bemüht, Alles in meine Darstellung aufzunehmen, was schon heut-

zutage für eine zusammenhängende Darstellung reif ist.

Ganz besondere Sorgfalt wurde auf die Citate verwandt. Die citirten Originalarbeiten sind so gewählt, dass, von ihnen ausgehend, der Leser, welcher weiter in die physiologische Chemie eindringen will, leicht den Weg in die übrige Literatur finden und auch auf die Arbeiten aufmerksam werden wird, die bei meiner Darstellung keine Berücksichtigung finden konnten.

Sollte es mir gelungen sein, durch meine Vorlesungen zum Studium der Quellenlitteratur anzuregen, so würde mir dieses die grösste Befriedigung gewähren und ich hätte meinen Zweck vollkommen erreicht. Was würde es dem Studirenden der Medicin denn nützen, ein ausführliches, erschöpfendes Lehrbuch der Physiologie auswendig gelernt zu haben! Nach wenigen Jahren wäre er ja doch so rathlos als zuvor. Unser Streben beim akademischen Unterricht muss vor Allem darauf gerichtet sein, die Schüler zum Fortschreiten mit der Wissenschaft zu befähigen. Sie wollen ja noch ein halbes Jahrhundert dem Fortschritte ihrer Wissenschaft folgen! Deshalb sorge man vor Allem für gründliche Vorkenntnisse in der exacten Naturwissenschaft — Physik und Chemie — und leite sie dann dazu an, mit Kritik und Nachdenken physiologische Arbeiten zu lesen. Die darauf verwandte Zeit und Mühe wird sie nie gereuen. Sie werden im späteren Leben stets im Stande sein, selbständig sich weiter zu helfen, und jedes medicinische Studium wird ihnen leicht fallen. Eine eingehendere Beschäftigung mit der exacten Naturwissenschaft würde das medicinische Studium nicht verlängern und erschweren, sondern abkürzen, vereinfachen und erleichtern.

Den Anfänger in Stand zu setzen, wo irgend das Interesse für eine physiologisch-chemische Frage in ihm erwacht, sofort das Werthvollste im Originale nachzulesen — das ist die Aufgabe, die ich vor Allem bei diesen Vorträgen mir gestellt habe.

Basel, im Juli 1887.

G. v. Bunge.

Inhaltsverzeichniss.

Seite

Vorwort III

Erster Vortrag.

Idealismus und Mechanismus 1

Zweiter Vortrag.

Kreislauf der Elemente 16

Dritter Vortrag.

Constanz der Energie 34

Vierter Vortrag.

Die Nahrungsstoffe des Menschen. Begriff und Eintheilung der Nahrungsstoffe. Die organischen Nahrungsstoffe: Eiweiss und Leim 52

Fünfter Vortrag.

Die organischen Nahrungsstoffe. Fortsetzung: Kohlehydrate und Fette. Verschiedene Bedeutung der drei Hauptgruppen der organischen Nahrungsstoffe 78

Sechster Vortrag.

Die organischen Nahrungsstoffe. Schluss: Die organischen Phosphorverbindungen. Das Cholesterin 96

Siebenter Vortrag.

Die anorganischen Nahrungsstoffe 104

Achter Vortrag.

Das Kochsalz 123

Neunter Vortrag.

Die Milch und die Ernährung des Säuglings 141

Zehnter Vortrag.

Die Genussmittel 164

Elfter Vortrag.

Der Speichel 184

Zwölfter Vortrag.

Die Functionen des Magens 190

Dreizehnter Vortrag.

Die Verdauungsvorgänge im Darm. Der Pankreassaft und seine Fermentwirkungen. Die Fermente im Allgemeinen. Die Wirkung des Pankreassaftes auf die Kohlehydrate, die Fette, die Eiweisskörper 216

Vierzehnter Vortrag.

Darmsaft und Galle 240

Fünfzehnter Vortrag.

Die Resorptionswege und die nächsten Schicksale der resorbirten Nahrungsstoffe 257

Sechzehnter Vortrag.

Das Blut 273

Seite

Siebzehnter Vortrag.

Mechanik des Kreislaufes 293

Achtzehnter Vortrag.

Innervation der Kreislaufsorgane 318

Neunzehnter Vortrag.

Die Lymphe 331

Zwanzigster Vortrag.

Die Milz 343

Einundzwanzigster Vortrag.

Blutgase und Respiration. Verhalten des Sauerstoffes bei den Vorgängen der äusseren und inneren Athmung 353

Zweiundzwanzigster Vortrag.

Blutgase und Respiration. Fortsetzung: Verhalten der Kohlensäure bei den Vorgängen der inneren und äusseren Athmung 386

Dreiundzwanzigster Vortrag.

Mechanik der Athmung und Innervation der Athmungsorgane 399

Vierundzwanzigster Vortrag.

Hautathmung und Darmgase 410

Fünfundzwanzigster Vortrag.

Die quantitativen Verhältnisse des Gasaustausches 422

Sechsundzwanzigster Vortrag.

Die stickstoffhaltigen Endproducte des Stoffwechsels. Die Hippursäure, der Harnstoff, das Kreatin 429

Siebenundzwanzigster Vortrag.

Die stickstoffhaltigen Endproducte des Stoffwechsels. Fortsetzung: Die Harnsäure. Die Xanthingruppe 452

Achtundzwanzigster Vortrag.

Die Functionen der Niere und die Zusammensetzung des Harns 473

Neunundzwanzigster Vortrag.

Stoffwechsel in der Leber. Glycogenbildung 495

Dreissigster Vortrag.

Die Quelle der Muskelkraft 512

Einunddreissigster Vortrag.

Die Fettbildung im Thierkörper 525

Zweiunddreissigster Vortrag.

Das Eisen 540

Dreiunddreissigster Vortrag.

Diabetes mellitus 562

Vierunddreissigster Vortrag.

Die Infection 590

Fünfunddreissigster Vortrag.

Das Fieber 604

Sechsunddreissigster Vortrag.

Die Drüsen ohne Ausführungsgang: Nebenniere, Schilddrüse, Hypophysis cerebri 614

Sachregister 641

Autorenregister 653

Erster Vortrag.

Idealismus und Mechanismus.

Meine Herren!

Wir lesen es in tausend physiologischen Schriften und in der Einleitung zu jedem Lehrbuche der Physiologie, dass die physiologische Forschung nur die eine Aufgabe habe, die Lebenserscheinungen auf physikalische und chemische, d. h. also schliesslich auf mechanische Gesetze zurückzuführen. Es wird als Trägheit und Gedankenlosigkeit bezeichnet, wenn noch heutzutage ein Physiologe, wie einst die „Vitalisten", bei der Erklärung der Lebenserscheinungen zur Annahme einer besonderen „Lebenskraft" seine Zuflucht nimmt.

Dieser Auffassung kann ich in gewissem Sinne nur beistimmen, nämlich insofern, als mit einem Worte nichts erklärt wird. In diesem Sinne betrachte auch ich die Lebenskraft als die bequeme Lagerstätte, wo nach dem Ausspruche Kant's „die Vernunft zur Ruhe gebracht wird auf dem Polster dunkler Qualitäten."

Wenn aber die Gegner des Vitalismus behaupten, dass in den lebenden Wesen durchaus keine anderen Faktoren wirksam seien, als einzig und allein die Kräfte und Stoffe, welche zur Erklärung der unbelebten Natur bisher angenommen wurden, so muss ich diese Lehre bestreiten. Dass wir an den lebenden Wesen nichts Anderes erkennen, das liegt doch offenbar nur an unserer Beschränktheit; es liegt einfach daran, dass wir zur Beobachtung der belebten und der unbelebten Natur immer nur ein und dieselben Sinnesorgane benutzten, welche gar nichts Anderes percipiren, als einen beschränkten Kreis von Bewegungsvorgängen. Eine Bewegung ist es, welche durch die Fasern

der Sehnerven dem Gehirn zugeleitet, unserem Bewusstsein als Licht und Farbe sich ankündigt, eine Bewegung ist es, die durch Vermittelung der Gehörnerven unserem Bewusstsein als Schall erscheint, Bewegungen und nur Bewegungen veranlassen alle Geruchs- und Geschmacks-, alle Temperatur- und Tastempfindungen. Wenigstens lehrt es so die Physik; es sind die Hypothesen, welche bisher als die fruchtbringendsten sich bewährt haben.

Zu erwarten, dass wir mit denselben Sinnen in der belebten Natur jemals etwas Anderes entdecken könnten, als in der unbelebten — das wäre allerdings eine Gedankenlosigkeit.

Aber wir besitzen ja zur Beobachtung der belebten Natur einen Sinn mehr: es ist der innere Sinn zur Beobachtung der Zustände und Vorgänge des eigenen Bewusstseins. Dass auch diese im Grunde nur Bewegungsvorgänge seien, ist eine Lehre, die ich bestreiten muss. Es spricht dagegen schon die einfache Thatsache, dass die Zustände und Vorgänge in unserem Bewusstsein gar nicht alle räumlich geordnet sind. Räumlich geordnet ist nur, was in unser Bewusstsein einzog durch das Thor des Gesichtssinns, des Tastsinns und des Muskelsinns".[1]) Alle übrigen Sinnesempfindungen, alle Gefühle, Affecte, Triebe und eine unabsehbare Reihe von Vorstellungen sind niemals räumlich, sondern immer nur zeitlich geordnet. Von einem Mechanismus kann also gar nicht die Rede sein. Man könnte dagegen einwenden, das sei nur ein Schein, in Wirklichkeit seien auch diese Dinge räumlich geordnet. Aber dieser Einwand ist ganz unhaltbar. Anzunehmen, dass die Objecte unserer Sinneswahrnehmung in der Aussenwelt räumlich geordnet seien, haben wir keinen anderen Grund

1) Die Raumvorstellungen, welche mit den Gesichts- und Tastempfindungen verknüpft sind, werden vielleicht nur durch den complicirten Muskelapparat vermittelt, welcher bei allen Functionen der Gesichts- und Tastorgane mitspielt. Dasselbe gilt von den sogenannten „Gemeingefühlen". Es sind vielleicht einzig und allein die sensiblen Fasern der Muskelnerven, deren Functionen die Raumvorstellungen veranlassen. Diese Ansicht ist zuerst von Joh. Georg Steinbuch (Beiträge zur Physiologie der Sinne. Nürnberg, Schrag 1811) vertreten. und von Joh. Müller (Zur vergleichenden Physiologie des Gesichtssinnes. Leipzig 1826, S. 52) bekämpft worden, wie mir scheint, mit unhaltbaren Gründen. Joh. Müller war in der Lehre Kant's vom Raume befangen, die mir gleichfalls unhaltbar scheint. Vergl. Bd. I dieses Lehrbuches S. 28—30, S. 82—84 u. S. 150.

als den, dass sie uns räumlich geordnet erscheinen, soweit wir dieselben durch Vermittlung des Tast- und Gesichtssinnes beobachten. Für die gesammte Welt des inneren Sinnes fällt selbst dieser Scheingrund fort; es ist gar kein Grund für eine solche Annahme vorhanden.

Also der tiefste, der unmittelbarste Einblick, den wir gewinnen in unser innerstes Wesen, zeigt uns etwas ganz Anderes, zeigt uns Qualitäten der verschiedensten Art, zeigt uns Dinge, die nicht räumlich geordnet sind, zeigt uns Vorgänge, die nichts mit einem Mechanismus zu schaffen haben.

Die Gegner des Vitalismus, die Anhänger der mechanistischen Erklärung des Lebens, pflegen gewöhnlich ihre Ansicht in der Weise zu begründen, dass sie sagen, je weiter die Physiologie fortschreite, desto mehr gelinge es, Erscheinungen, die man früher einer mystischen Lebenskraft glaubte zuschreiben zu müssen, auf physikalische und chemische Gesetze zurückzuführen; es sei also nur eine Frage der Zeit; es müsse schliesslich gelingen, den Nachweis zu führen, dass der ganze Lebensprocess nur ein complicirter Bewegungsvorgang sei, einzig und allein beherrscht von den Kräften der unbelebten Natur.

Mir aber scheint es, dass die Geschichte der Physiologie genau das Gegenteil lehrt. Ich behaupte: *Umgekehrt! Je eingehender, vielseitiger, gründlicher wir die Lebenserscheinungen zu erforschen streben, desto mehr kommen wir zur Einsicht, dass Vorgänge, die wir bereits geglaubt hatten, physikalisch und chemisch erklären zu können, weit verwickelterer Natur sind und vorläufig jeder mechanischen Erklärung spotten.*

Wir haben z. B. geglaubt, die Erscheinungen der Resorption, der Nahrungsaufnahme vom Darm aus zurückführen zu können auf die Gesetze der Diffusion und Endosmose. Heutzutage aber wissen wir, dass die Darmwand bei der Resorption sich nicht verhält wie eine todte Membran bei der Endosmose. Wir wissen, dass die Darmwand mit Epithelzellen bekleidet, und dass jede Epithelzelle ein Organismus für sich ist, ein lebendes Wesen mit äusserst verwickelten Functionen; wir wissen, dass sie durch active Contractionen ihres Protoplasmaleibes die Nahrung aufnimmt in derselben räthselhaften Weise, die wir an den freilebenden einzelligen Thieren, den Amöben, den Rhizopoden, beobachten. Am Darmepithel kaltblütiger Thiere will man es sogar ge-

sehen haben, wie die Zellen Fortsätze ihres contractilen, nackten Protoplasmaleibes aussenden, Pseudopodien, welche die Fetttröpfchen der Nahrung ergreifen, dem Protoplasma einverleiben und weiter befördern in die Anfänge der Chylusbahnen.[1]) So lange diese activen Functionen der Zellen unbekannt waren, blieb die Thatsache unverständlich, dass die Fetttröpfchen durch die Darmwand hindurch in die Chylusräume gelangten, nicht aber äusserst feinkörnige Pigmente, die man in den Darm brachte. Heutzutage wissen wir, dass diese Fähigkeit, bei der Nahrungsaufnahme eine Auswahl zu treffen, das Werthvolle sich einzuverleiben, das Werthlose oder gar Schädliche zurückzuweisen, allen einzelligen Wesen zukommt. Es sei mir gestattet, auf eine in dieser Hinsicht interessante Beobachtung näher einzugehen, welche Cienkowski[2]) an einer Amöbe, der Vampyrella, gemacht hat.

Die Vampyrella Spirogyrae ist eine mikroskopisch kleine, nackte, röthlich gefärbte Zelle, welche ganz structurlos erscheint: Cienkowski konnte keinen Kern in ihr wahrnehmen und die feinen Körnchen mit dem Protoplasma sind vielleicht nur Nahrungsreste. Dieser mikroskopisch kleine Protoplasmatropfen sucht sich unter allen Wasserpflanzen eine ganz bestimmte Algenart, die Spirogyra aus und verschmäht jede andere Nahrung. Man sieht ihn Pseudopodien aussenden und auf den Conferven dahinkriechen, bis er auf eine Spirogyra trifft. Dann setzt er sich an die Cellulosewandung einer ihrer Zellen an, löst sie an der Berührungsstelle auf und saugt den Inhalt in sich hinein, wandert darauf weiter zur nächsten Zelle und wiederholt dasselbe Manöver. Nie sah Cienkowski die Vampyrella andere Algen angreifen oder irgend welche andere Stoffe aufnehmen; Vaucherien, Oedogonien, die er ihr absichtlich vorlegte, verschmähte sie stets. An einer anderen Monade, der Colpodella pugnax, beobachtete Cienkowski, dass sie sich ausschliesslich von der

1) Eine Zusammenstellung der früheren Litteratur über diesen Gegenstand mit eigenen Untersuchungen hat R. Wiedersheim mitgetheilt in der „Festschrift der 56. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, gewidmet von der naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg i. B.“ Freiburg und Tübingen 1883; ferner G. H. Theodor Eimer, Biolog. Centralbl. Bd. 4. Nr. 19, S. 580. 1884 und Heidenhain, Pflüger's Archiv. Bd. 43, Supplementheft. 1888.

2) L. Cienkowski, Beiträge zur Kenntniss der Monaden. Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. I. S. 203. 1865.

Chlamydomonas nährt: sie „sticht die Chlamydomonas an, saugt das heraustretende Chlorophyll und läuft davon". „Das Verhalten dieser Monaden" — sagt Cienkowski — „bei Aufsuchen und Aufnahme der Nahrung ist so merkwürdig, dass man Handlungen bewusster Wesen vor sich zu sehen glaubt."

Wenn diese Fähigkeit der Nahrungsauswahl den einfachsten Zellen, dem formlosen, structurlosen Protoplasmatropfen zukommt — warum nicht auch den Epithelzellen unseres Darmes? Wie die Vampyrelle unter allen Wasserpflanzen die Spirogyra herausfindet, so unterscheiden auch die Epithelzellen unseres Darmes die Fetttröpfchen von den Farbstoffkörnchen. Wir wissen, dass die Epithelzellen des Darmes eine ganze Reihe von Giften niemals hindurchlassen, obgleich dieselben im Magen- und Darmsafte ganz leicht löslich sind. Wir wissen sogar, dass, wenn wir diese Gifte direct ins Blut injiciren, sie umgekehrt durch die Darmwand ausgeschieden werden.

Auch die Functionen der Drüsen, die Vorgänge der Secretion hatten wir bereits geglaubt auf die Gesetze der Endosmose zurückführen zu können. Jetzt wissen wir, dass auch hier die Epithelzellen eine active Rolle spielen. Auch hier dieselbe räthselhafte Fähigkeit, eine Auswahl zu treffen, gewisse Stoffe aus dem Blute aufzunehmen, andere zurückzuweisen, das aufgenommene Material durch Spaltungen und Synthesen umzuwandeln und von den gebildeten Producten gewisse, ganz bestimmte in die Anfänge der Ausführungsgänge zu befördern, andere zurückzusenden in die Lymph- und Blutbahn. Die Epithelzellen der Milchdrüse sammeln aus dem ganz und gar anders zusammengesetzten Blute alle anorganischen Salze genau in dem Gewichtsverhältnisse, in welchem der Säugling ihrer bedarf, um zu wachsen und dem elterlichen Organismus gleich zu werden (vgl. Vortrag 9). Auf die Gesetze der Diffussion und Endosmose lassen sich diese Erscheinungen vorläufig nicht zurückführen.

Und dieselben räthselhaften Fähigkeiten wie die Epithelzellen des Darmes und der Drüsen besitzen alle Zellen unserer Gewebe. Denken wir an die Entwicklung unseres Organismus: durch fortgesetzte Teilung aus einer einzigen Eizelle gehen alle Gewebselemente hervor, und in dem Maasse, als die Zellen sich durch Theilung vermehren, differenziren sie sich nach dem Principe der Arbeitstheilung: jede Zelle erlangt die Fähigkeit, gewisse

Stoffe abzuscheiden, andere anzuziehen und aufzuspeichern und damit die Zusammensetzung anzunehmen, deren sie zur Verrichtung ihrer Functionen bedarf. *An eine chemische Erklärung dieser Erscheinungen ist vorläufig gar nicht zu denken.*

Ebensowenig wie in der Physiologie des Stoffwechsels ist es bisher in den übrigen Theilen der Physiologie gelungen, irgend welche Lebenserscheinungen auf physikalische und chemische Gesetze zurückzuführen.

Wir haben geglaubt, die Functionen der Muskeln und Nerven auf die Gesetze der Elektricität zurückführen zu können und müssen jetzt bekennen, dass eine Bedeutung elektrischer Vorgänge für irgend welche Lebensfunctionen bisher nur an einigen Fischen nachgewiesen wurde, und dass wir von einer Erklärung der Muskel- und Nervenfunctionen aus elektrischen Vorgängen jetzt weiter als je entfernt zu sein scheinen.

Sie werden nun vielleicht denken — die Physiologie der Sinne! Das ist doch das exacteste Gebiet. Da haben wir doch physikalische Erklärungen! — Es ist wahr, das Auge ist ein physikalischer Apparat, ein optischer Apparat, eine Camera obscura. Das Netzhautbild kommt im Augenhintergrunde zu Stande nach denselben unwandelbaren Gesetzen der Refraction, wie das Bild auf der Platte des Photographen. Aber — — das ist ja gar keine Lebenserscheinung! Das Auge ist dabei ja absolut passiv. Das Netzhautbild kommt ja auch zu Stande am ausgeschnittenen, am todten Auge. — Eine Lebenserscheinung ist die Entwicklung des Auges! Wie kommt dieser complicirte optische Apparat zu Stande? Warum fügen die Zellen der Gewebe sich an einander zu diesem wundervollen Bau!? Das ist das grosse Räthsel, zu dessen Lösung bisher auch nicht einmal der erste Schritt gethan ist. Ja die Succession der Entwicklungsstadien, die lässt sich beobachten und beschreiben; aber das Warum, der Causalzusammenhang — darüber wissen wir absolut nichts. Eine Lebenserscheinung sind die Accomodationsvorgänge am Auge. Da haben wir wiederum Muskel- und Nervenfunctionen, wieder die alten ungelösten Räthsel. Dasselbe gilt von den übrigen Sinnesorganen. Was sich physikalisch erklären lässt, das sind Vorgänge, bei denen die betreffenden Organe absolut passiv in Mitschwingungen versetzt werden durch die von aussen in sie eindringenden Bewegungsvorgänge.

Und dasselbe gilt von allen übrigen Kapiteln der Physiologie. Wir haben geglaubt, die Erscheinungen der Blutcirculation zurückführen zu können auf die Gesetze der Hydrostatik und Hydrodynamik. Nun ja! Das Blut folgt den Gesetzen der Hydrodynamik. Aber das Blut ist bei der Bewegung absolut passiv. Die activen Functionen des Herzens und der Gefässmuskeln hat noch Niemand physikalisch zu erklären vermocht. Die Vorgänge des respiratorischen Gasaustausches sucht man auf die Gesetze der Aërodynamik, der Absorption und Diffussion zurückzuführen. Dieses wird vielleicht gelingen. Aber auch hier handelt es sich gar nicht um eine Lebenserscheinung. Ist der Blasebalg einmal in Bewegung, so streichen die Gase aus und ein nach den unwandelbaren Gesetzen der Dynamik. Aber wie ist der Blasebalg entstanden? Wie erhält er sich? Und wie setzt er sich in Bewegung? Die Gase verhalten sich bei dem Bewegungsprocesse absolut passiv.

Ich behaupte: Alle Vorgänge in unserem Organismus, die sich mechanistisch erklären lassen, sind ebensowenig Lebenserscheinungen, wie die Bewegung der Blätter und Zweige am Baume, der vom Sturme gerüttelt wird, oder wie die Bewegung des Blüthenstaubes, den der Wind hinüberweht von der männlichen Pappel zur weiblichen. Hier haben wir einen Bewegungsvorgang, der für den Lebensprocess unentbehrlich ist. Und dennoch wird Niemand ihn für eine Lebenserscheinung halten, einfach aus dem Grunde, weil sich der Blüthenstaub bei der Bewegung passiv verhält. — Ob aber die lebendige Kraft der bewegten Luft die Bewegungsursache bildet oder das Sonnenlicht, aus welchem die Luftbewegung entsteht, oder chemische Spannkräfte, in welche das Sonnenlicht sich umgesetzt hat — das ändert am Wesen der Sache nichts.

In der Activität — da steckt das Räthsel des Lebens. Den Begriff der Activität aber haben wir nicht aus der Sinneswahrnehmung geschöpft, sondern aus der Selbstbeobachtung. Wir übertragen das aus dem eigenen Bewusstsein Geschöpfte auf die Objecte unserer Sinneswahrnehmung, auf die Organe, die Gewebselemente, auf jede kleine Zelle. Das ist der erste Versuch einer psychologischen Erklärung aller Lebenserscheinungen.

Den Begriff des Lebens überhaupt haben wir aus der Selbstbeobachtung geschöpft. Etwas unserem Wollen und Empfinden

— wenn auch noch so entfernt — Analoges nehmen wir in jeder Zelle an. Sonst würden wir vom Leben der Zelle gar nicht reden. Daher die Rathlosigkeit der Mechanisten, wenn sie den Begriff des Lebens definiren sollen.

Wenn es also scheint, dass mit alleiniger Hülfe der Physik und Chemie wir die Lebenserscheinungen nicht zu erklären vermögen, so fragt es sich nur noch: Was haben wir von den übrigen Hülfswissenschaften der Physiologie, *was haben wir von den morphologischen Disciplinen, der Anatomie, der Histiologie, zu erwarten?*

Ich behaupte, auch diese werden uns vorläufig der Lösung dieser Räthsel nicht näher bringen. Denn wenn wir mit Hülfe des Scalpells und des Mikroskopes die Organismen zerlegt haben bis auf die letzten Elemente, wenn wir schliesslich angelangt sind bei der einfachsten Zelle — dann liegt das grösste Räthsel noch vor uns. Die einfachste Zelle, der formlose, structurlose, mikroskopisch kleine Protoplasmatropfen — er zeigt noch alle wesentlichen Functionen des Lebens: Ernährung, Wachsthum, Fortpflanzung, Bewegung, Empfindung — ja selbst Functionen, welche das „Sensorium", das Seelenleben der höheren Thiere wenigstens ersetzen. Ich erinnere nochmals an die Beobachtungen an der Vampyrella, möchte mir aber erlauben, auf die noch auffallenderen Erscheinungen näher einzugehen, welche Engelmann an den Arcellen beobachtet hat.[1])

Die Arcellen sind gleichfalls einzellige Wesen, aber insofern complicirter als die Vampyrella, als sie Kerne haben und eine Schale absondern. Diese Schale hat eine convex-concave Form. In der Mitte der concaven Seite der Schale befindet sich eine Oeffnung, aus welcher die Pseudopodien hervortreten und am Rande der Schale als glashelle Protuberanzen zum Vorschein kommen. Bringt man einen Wassertropfen, der Arcellen enthält, unter das Mikroskop, so trifft es sich häufig, dass eine der Arcellen so zu sagen auf den Rücken fällt, d. h. mit der convexen Fläche die Unterlage berührt, so dass die am Rande der Schale hervortretenden Pseudopodien nirgendwo einen Anhaltspunkt fin-

1) Th. W. Engelmann, Beiträge zur Physiologie des Protoplasmas. Pflüger's Archiv. Bd. II. S. 307. 1869. Vgl. auch Bd. 25. S. 288, Anm. 1. 1881; Bd. 26. S. 544. 1881; Bd. 30. S. 96 u. 97. 1883 u. Max Verworn, Pflüger's Archiv. Bd. 53. S. 140. 1893.

den. Dann sieht man an der einen Seite in der Nähe des Randes in dem Protoplasma Gasblasen entstehen; diese Seite wird specifisch leichter, sie hebt sich; das Thier kommt auf den gegenüberliegenden scharfen Rand zu stehen. Jetzt gelingt es ihm, mit den Pseudopodien an die Unterlage sich anzuheften und umzukehren, so dass alle am Rande hervortretenden Pseudopodien die Unterlage berühren. Jetzt werden die Gasblasen eingezogen und das Thier kriecht dahin. — Bringt man einen Tropfen mit Arcellen an die untere Fläche des Deckgläschens der Gaskammer, so sammeln sie sich zunächst, der Schwere folgend, an der unteren Fläche des Tropfens. Finden sie hier keinen Anhaltspunkt, so entwickeln sie grosse Gasblasen, durch welche das ganze Thier specifisch leichter wird als das Wasser, und steigen in dem Wassertropfen empor. Kommen sie oben an der Glasfläche in einer solchen Stellung an, dass sie nicht Fuss fassen können, so werden die Gasblasen an der einen Seite verkleinert oder an der anderen vergrössert, bis die Thiere mit dem Rande der Schale die Glasfläche berühren und sich umkehren können. Sobald dieses erreicht ist, sieht man die Gasblasen verschwinden; das Thier kann nun auf der Glasfläche kriechend sich fortbewegen. Macht man sie durch vorsichtige Berührung mit einer feinen Nadel von der Oberfläche los, so fallen sie zunächst wieder zur unteren Fläche des Tropfens hinab, entwickeln dann aufs Neue Gasblasen, steigen empor und so fort. Und wie man sich auch bemühe, sie in eine unbequeme Lage zu bringen, immer wissen sie durch Entwicklung von Gasblasen an der entsprechenden Stelle von der entsprechenden Grösse sich in die zur Fortbewegung geeignete Lage zurückzuversetzen. Sobald dieser Zweck erreicht ist, verschwinden stets wieder die Bläschen. *„Man kann nicht leugnen“* — *sagt Engelmann,* — *„dass diese Thatsachen auf psychische Processe im Protoplasma deuten.“*

Ob diese Auffassung Engelmann's berechtigt ist oder nicht — das wage ich nicht zu entscheiden. Ich gebe sogar unbedingt die Möglichkeit zu, dass diese Erscheinungen einst eine rein mechanische Erklärung finden werden. Ich habe diese Thatsachen nur angeführt, um zu zeigen, mit wie verwickelten Lebenserscheinungen wir es selbst da noch zu thun haben, wo die mikroskopische Forschung bereits an der Grenze angelangt ist, und wie wenig es bisher gelungen ist, irgend welche Lebens-

erscheinungen mechanisch zu erklären. Denn wenigstens ebenso verwickelt, wie die Vorgänge in diesen einzelligen Wesen, sind die Vorgänge in jeder Zelle unseres Körpers. Jede der unzähligen mikroskopisch kleinen Zellen, die unseren complicirten Organismus zusammensetzen — sie ist ein Wunderbau, ein Mikrokosmus, eine Welt für sich.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass sich mit einem „Samenthierchen", dieser kleinen Zelle, von welcher fünfhundert Millionen kaum den Raum einer Cubiklinie ausfüllen, alle körperlichen und geistigen Eigenthümlichkeiten vom Vater auf den Sohn vererben, ja, mit Auslassung des Sohnes wiederum durch eine kleine Zelle auf den Grosssohn. Wenn das wirklich ein rein mechanischer Process ist — wie unendlich wunderbar muss der Aufbau der Atome, wie unendlich verwickelt das Spiel der Kräfte, wie unendlich complicirt müssen die mannnigfachen Bewegungen in dieser kleinen Zelle sein, welche allen späteren Bewegungen und der Entwicklung durch Generationen hindurch ihre Richtung vorschreiben! Und wie wird vollends dieser kleine Bau zum Träger der Seelenerscheinungen!? Hier lassen Physik, Chemie und Anatomie uns völlig im Stich.

Wohl mag noch manches Jahrtausend dahinziehen über die Generationen des Menschengeschlechts, es mag noch manche Denkerstirn sich furchen und manche eiserne Arbeitskraft erlahmen, bevor auch nur der erste Schritt zur Lösung dieser Räthsel gethan ist. — — Ebensowohl aber ist es denkbar, dass mit einem Schlage Licht über dieses Dunkel verbreitet wird. — Sie würden mich missverstehen, wenn Sie meine Auseinandersetzung so auslegen wollten, als bildete ich mir ein, eine für die Wissenschaft unübersteigbare Schranke im Voraus zu erkennen. Nein! Die Wissenschaft — sie schrickt vor keiner selbstgesteckten Grenze zurück. Die Wissenschaft wird immer kühnere Fragen stellen und immer sicherere Antworten finden. Nichts kann sie aufhalten in ihrem Siegeslauf. — Selbst die Beschränktheit unserer Geistesgaben vermag es nicht! Auch diese sind einer Vervollkommnung fähig. Dass die fortschreitende Entwicklung und Veredelung, die das gesammte organische Leben auf unserem Planeten bewegt, mit dem Auftreten unseres Geschlechts ihren Abschluss gefunden habe — dafür ist auch nicht der leiseste Vernunftgrund vorhanden. Es hat die Zeit gegeben, wo verständ-

nisslos im Urmeer umherwimmelnde Infusorien die einzigen empfindenden Wesen auf diesem Planeten waren, und es wird die Zeit kommen, wo ein Geschlecht unsere Erde beherrscht, welches uns in seinen geistigen Gaben ebenso hoch überragen wird, wie wir mit unserem Verstande den Infusorien überlegen sind, die als erste Bewohner unseres Planeten das Urmeer belebten. — Der Fortschritt der Wissenschaft aber ist unbegrenzt.

Wir müssen also unbedingt die Möglichkeit zugeben, dass die Hindernisse und Schwierigkeiten, die sich gegenwärtig noch bergehoch aufthürmen vor der physiologischen Forschung, schliesslich doch können überwunden werden. — Im Augenblick aber ist es gar nicht abzusehen, wie wir mit alleiniger Hülfe der Physik, Chemie und Anatomie einen wesentlichen Schritt weiter gelangen sollen. ***In der kleinsten Zelle — da liegen schon alle Räthsel des Lebens vor uns und bei der Erforschung der kleinsten Zelle — da sind wir mit den bisherigen Hülfsmitteln bereits an der Grenze angelangt.***

Aber wir können die Hülfsmittel vervollkommnen! Wir können das Mikroskop verschärfen! Die Zelle, die heute structurlos erscheint, wird morgen eine Structur hervortreten lassen. Die Zelle, die kernlos erscheint, wird bei Anwendung neuer Färbemethoden einen Kern zeigen. Und auch der Kern ist nicht mehr structurlos; er zeigt bereits einen so complicirten Bau, dass die blosse Beobachtung und Beschreibung desselben bald die ganze volle Arbeitskraft vieler Forscher in Anspruch nehmen wird! Aber — — ein complicirter Bau ist keine Erklärung; er ist ein neues Räthsel: wie ist dieser complicirte Bau entstanden!? Und wird uns der Einblick in diesen Bau ein Verständnis gewähren auch nur für die einfachen Vorgänge, die wir an der Vampyrella, an den Arcellen beobachten? Wird er vollends das grosse Räthsel lösen, das grösste von allen — das Räthsel der Vererbung — der Vererbung durch eine kleine Zelle! — — Und wenn das schon von der kleinsten Zelle gilt — wieviel mehr von unserem complicirten Organismus! —

Und dennoch muss die physiologische Forschung mit dem complicirtesten Organismus, mit dem menschlichen beginnen: Es rechtfertigt sich dieses — auch ganz abgesehen von den Forderungen der praktischen Heilkunde — aus folgendem Grunde,

und das führt uns zurück zu dem Ausgangspunkte unserer Betrachtung.

Dass die physiologische Forschung mit dem complicirtesten Organismus, dem menschlichen, beginnt, rechtfertigt sich aus dem Grunde, dass der menschliche Organismus der einzige ist, bei dessen Erforschung wir nicht bloss auf unsere Sinne angewiesen sind, in dessen innerstes Wesen wir gleichzeitig noch von einer anderen Seite her eindringen — durch die Selbstbeobachtung, den inneren Sinn, um der von aussen vordringenden Physik die Hand zu reichen. „Es ist wie in einem Bergwerke, wo von verschiedenen Seiten her die Arbeiter in Stollen vordringen, bis schliesslich durch das Gestein der eine die Hammerschläge des anderen vernimmt.“ [1])

Die Fruchtbarkeit dieser Methode, welche gleichzeitig von zwei Seiten her das Räthsel in Angriff nimmt, hatte unser grosser Meister Johannes Müller bereits klar erkannt [2]), und das von ihm auf diesem Wege entdeckte Gesetz von der „specifischen Sinnesenergie“ ist ohne Zweifel die grösste Errungenschaft der Physiologie wie der Psychologie und die exacte Grundlage jeder idealistischen Philosophie.

Ich meine das einfache Gesetz, dass ein und derselbe Reiz, ein und derselbe Vorgang der Aussenwelt, ein und dasselbe „Ding an sich“ auf verschiedene Sinnesnerven einwirkend, stets verschiedene Empfindungen veranlasst („auslöst“), und dass verschiedene Reize auf denselben Sinnesnerv einwirkend, stets dieselbe Empfindung veranlassen, dass also die Vorgänge in der Aussenwelt mit unseren Empfindungen und Vorstellungen nichts gemein haben, dass die Aussenwelt für uns ein Buch mit sieben Siegeln, dass das einzige unserer Beobachtung und Erkenntniss unmittelbar Zugängliche die Zustände und Vorgänge des eigenen Bewusstseins sind (vergl. Bd. I, S. 3 ff.).

Diese einfache Wahrheit ist das Grösste und Tiefste, was je der Menschengeist gedacht. Und diese einfache Wahrheit führt uns auch zum vollen Verständnis dessen, was das Wesen des Vitalismus ausmacht. Das Wesen des Vitalismus besteht nicht

1) Dieses Bildes bedient sich — wenn ich nicht irre — Schopenhauer

2) Joh. Müller vertheidigte bei seiner Doctordisputation die These: „Psychologus nemo nisi Physiologus“. Die Zeit wird kommen, wo auch die umgekehrte These: „Physiologus nemo nisi Psychologus“ keiner Vertheidigung mehr bedarf.

darin, dass wir uns mit einem Worte begnügen und auf das Denken verzichten. Das Wesen des Vitalismus — richtiger **Idealismus** — besteht darin, dass wir den allein richtigen Weg der Erkenntnis einschlagen, dass wir *ausgehen von dem Bekannten, von der Innenwelt, um das Unbekannte zu erklären, die Aussenwelt.* Den umgekehrten und verkehrten Weg schlägt der Mechanismus ein — der nichts Anderes ist als der Materialismus — er geht von dem Unbekannten aus, von der Aussenwelt, von den hypothetischen Objecten der Sinneswahrnehmung, um das Bekannte zu erklären, die Innenwelt (vergl. Bd. I, S. 152). — —

Was den Physiologen immer und immer wieder dem Materialismus in die Arme treibt, ist die Thatsache, dass in der Psychologie auch nicht einmal der Anfang dazu gemacht ist, den Grad der Exactheit zu erreichen, an den wir uns durch das Studium der Physik und Chemie gewöhnt haben. Es lässt sich nicht leugen, dass, obgleich unserer Beobachtung und Erkenntniss nichts so unmittelbar zugänglich ist, wie die Zustände und Vorgänge des eigenen Bewusstseins, dennoch gerade auf diesem Gebiete unser Wissen ein ganz und gar unsicheres und schwankendes ist. Es liegt dieses daran, dass das Object weit complicirter, die Zahl der Qualitäten unendlich viel grösser ist als in der den äusseren Sinnen erkennbaren Welt; es liegt ferner daran, dass die Zustände und Vorgänge in unserem Bewusstsein einem ununterbrochenen raschen Wechsel unterliegen; es liegt vor Allem daran, dass wir bisher kein Mittel ausfindig gemacht haben, die Objecte des inneren Sinnes quantitativ zu untersuchen.

So lange dieser Zustand der Psychologie fortbesteht, werden wir zu befriedigenden Erklärungen der Lebenserscheinungen nicht gelangen. Es bleibt uns auf den meisten Gebieten der Physiologie vorläufig gar nichts Anderes übrig, als mit aller Resignation in der bisherigen mechanistischen Richtung weiter zu arbeiten. Die Methode ist durchaus fruchtbringend: wir müssen es versuchen, wie weit wir mit alleiniger Hülfe der Physik und Chemie gelangen. Der auf diesem Wege unerforschbare Kern wird um so schärfer, um so deutlicher hervortreten. — So treibt uns der Mechanismus der Gegenwart dem Idealismus der Zukunft mit Sicherheit entgegen.

Die hier entwickelten Ansichten haben mehrfache Angriffe erfahren, so von R. Heidenhain[1]), E. du Bois Reymond[2]), Max Verworn[3]), A. Mosso[4]), O. Bütschli[5]) u. A.

Alle Angriffe, welche die genannten Autoren gegen mich richten, lassen sich zusammenfassen in den einen Satz, den ich selbst an die Spitze meiner Betrachtung gestellt habe: „Zu erwarten, dass wir mit denselben Sinnen in der belebten Natur jemals etwas Anderes entdecken könnten als in der unbelebten — das wäre allerdings eine Gedankenlosigkeit" (s. oben S. 2).

Den Kernpunkt der Frage haben die genannten Autoren gar nicht berührt — die Unmöglichkeit, psychische Qualitäten mechanisch zu erklären, und vergessen, dass diese Qualitäten das unmittelbarste Object unserer Erkenntnisse sind, das Realste von allem Realen.

Wer an dem Worte Vitalismus Anstoss nimmt, der substituire es durch ein anderes — Idealismus, Skepticismus, Empirismus. An meiner Darstellung ändert das nichts. Ich habe nur gezeigt, wie die methaphysischen Speculationen und Dogmen des Mechanismus durch die empirische Psychologie, durch die unmittelbarsten Ergebnisse der Beobachtung und Erfahrung definitiv widerlegt sind.

Die Hypothesen, auf welche die mechanistische Naturerklärung sich stützt, die atomistische Theorie, die Undulationstheorie, mechanische Wärmetheorie etc. sind metaphysische Speculationen, d. h. Speculationen, durch welche man einen Einblick zu gewinnen sucht in das Wesen der Dinge, wie sie in Wirklichkeit sind, im Gegensatze zu dem, wie sie uns erscheinen. Zu diesen Hypothesen konnte man nur gelangen, indem man gewisse aus der Selbstbeobachtung geschöpfte Begriffe in die Aussenwelt verlegte — die Begriffe von Raum, Zeit, Quantität, Zahl, Kraft. Mehr Begriffe aus der Innenwelt nach aussen zu verlegen hat sich

---

1) Heidenhain, Pflüger's Archiv. Bd. 43, Supplementheft S. 61—64. 1888. Vgl. auch meine Erwiderung ebend. Bd. 44. S. 270. 1889.

2) E. Du Bois-Reymond, Sitzungsber. d. k. preussischen Akad. d. Wissensch. zu Berlin vom 28. Juni 1894.

3) M. Verworn, „Allgemeine Physiologie". Jena 1895. S. 30.

4) A. Mosso, Revue scientifique. 4 Janvier 1896. 4e Série. T. V. p. 1.

5) O. Bütschli, „Mechanismus und Vitalismus". Leipzig. Engelmann. 1901.

bisher nicht als fruchtbringend bewährt. Gewisse Philosophen haben es gethan. Die Physiker aber in weiser Resignation begnügten sich damit, die Quantität der Objecte zu messen, ohne sich über die Qualität derselben ein Urtheil bilden zu wollen.

Nun aber kommen die Mechanisten und gehen den Krebsgang; sie verlegen umgekehrt die nach aussen projicirten Begriffe wiederum ins Innere der Lebensvorgänge zurück und glauben mit den erwähnten wenigen, inhaltsarmen Vorstellungen die ganze Fülle, den ganzen Reichthum der inneren Welt zu erklären.

Dass die Welt des inneren Sinnes, das Seelenleben, bloss auf einzelne Theile des Grosshirns beschränkt sei, haben wir keinen zwingenden Grund zu glauben. Wo kommt denn das Seelenleben her? Es vererbt sich doch durch eine einfache Zelle. Aus der fortgesetzten Theilung einer einfachen Zelle gehen alle übrigen Zellen, alle Gewebe unseres Körpers hervor, auch das Nervengewebe, das Gehirn, das Grosshirn. Und was von der Ontogenie gilt, sollte das nicht auch von der Phylogenie gelten? Steigen wir in der Thierreihe abwärts bis zu den einzelligen Wesen — wo hört denn das Seelenleben auf? Hört es dort auf, wo kein Gehirn mehr vorhanden ist? Oder dort, wo sich kein differenzirtes Nervensystem mehr nachweisen lässt? Es ist kein Grund zu einer solchen Annahme vorhanden. Sollte nicht vielleicht jede Zelle und jedes Atom ein beseeltes Wesen sein und alles Leben nur Seelenleben?

Zweiter Vortrag.

Kreislauf der Elemente.[1])

Zwölf Elemente sind es, welche alle lebenden Wesen ohne Ausnahme zusammensetzen: Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff, Schwefel, Phosphor, Chlor, Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Eisen.

Der **Kohlenstoff** befindet sich an der Oberfläche unseres Planeten zum grössten Theil an Sauerstoff gebunden als Kohlensäure. Von dieser ist nur der kleinste Teil frei in der Atmosphäre und im Wasser absorbiert enthalten. Die Hauptmasse bildet, an Basen, namentlich Kalk und Magnesia gebunden, mächtige Schichten der Erdrinde. Nur ein verhältnissmässig kleiner Theil des Kohlenstoffes findet sich im freien Zustande als Steinkohle, eine noch weit geringere Menge als Graphit und Diamant. Die Steinkohlen sind bekanntlich Pflanzenreste, und die Pflanzen haben ihren Kohlenstoff aus der Kohlensäure der Atmosphäre bezogen. Wenn man also vom Graphit und Diamant absieht — deren Bildungsweise noch unbekannt ist —, so kann man sagen: alle Kohle auf unserer Erde ist entweder Kohlensäure oder gewesene Kohlensäure; die Kohlensäure ist diejenige Verbindung, durch welche der Kohlenstoff bei seinen Umwandlungen immer

---

1) Dem Anfänger, der sich mit dem Gegenstande dieses Vortrages eingehender zu beschäftigen wünscht, sei vor Allem das bahnbrechende Werk von Liebig warm empfohlen: „Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur und Physiologie". 1840. 8. Aufl. 1865. Das Feuer wissenschaftlicher Begeisterung, durch welches unser grosser Meister während seines Lebens zündend wirkte auf seine ganze Umgebung, strahlt uns noch jetzt aus jedem Blatte dieses Werkes entgegen. Wer auch den neueren Errungenschaften Rechnung tragen will, lese Adolf Mayer's Lehrbuch der Agriculturchemie. Aufl. 5. Heidelberg 1901. Dort findet sich eine sorgfältige Angabe der Quellenlitteratur.

und immer wieder hindurch muss. Auch in den Kreislauf des Lebens tritt die Kohle in dieser Form ein; nur in dieser Verbindung nimmt die Pflanze sie auf und bildet daraus die zahllosen Verbindungen, die ihren Organismus zusammensetzen. Mit der Pflanzennahrung gelangt die Kohle in den Thierkörper und verlässt denselben wiederum als Kohlensäure oder in der Form von Verbindungen, welche, wie der Harnstoff, aussersalb des Organismus sehr bald unter Abspaltung von Kohlensäure zerfallen. Die Kohle geht also in derselben Form, in welcher sie in den Kreislauf des Lebens eintrat, wieder aus demselben hervor und kehrt in die Atmosphäre zurück, um den Kreislauf aufs Neue zu beginnen.

Der **Wasserstoff** kommt im freien Zustande in der Natur nur in Spuren vor. Er findet sich in der anorganischen Natur fast ausschliesslich als Wasser. Eine im Vergleich dazu verschwindend geringe Menge tritt als Ammoniak auf. Ausschliesslich als Wasser und Ammoniak gelangt der Wasserstoff in den Organismus der Pflanze, betheiligt sich an der Bildung der organischen Stoffe, die dem Thier als Nahrung dienen, und geht aus dem Stoffwechsel der Tiere wiederum als Wasser und Ammoniak hervor oder in Form von Verbindungen, die rasch unter Abspaltung von Wasser und Ammoniak zerfallen.

Der **Sauerstoff** ist unter allen Elementen an der Oberfläche der Erde das verbreitetste: er bildet nahezu $^1/_4$ von dem Gewichte der Atmosphäre, $^8/_9$ von dem Gewichte des Wassers und ungefähr die Hälfte von dem Gewichte der festen Erdrinde, welche fast ausschliesslich aus Sauerstoffverbindungen zusammengesetzt ist. Der Sauerstoff ist das einzige Element, welches auch im freien Zustande in den Lebensprocess eintritt, aber nur zum Theil, in den Lebensprocess der Pflanze nur zum kleinsten Theil. Die Hauptmasse des Sauerstoffes gelangt in den Organismus der Pflanze als Kohlensäure und Wasser. Aus diesen Verbindungen spaltet bekanntlich die Pflanze unter der Einwirkung des Sonnenlichtes einen Theil des Sauerstoffes ab und bildet die sauerstoffärmeren, kohlenstoff- und wasserstoffreicheren Verbindungen, welche dem Thiere als Nahrung dienen und im Thierkörper wieder mit dem abgespaltenen Sauerstoff vereinigt werden. Als Resultat der Vereinigung kehren wiederum Kohlensäure und Wasser in die Atmosphäre zurück.

Durch diesen Antagonismus der Thier- und Pflanzenwelt wird der Kohlensäure- und Sauerstoffgehalt der Atmosphäre constant erhalten: in dem Maasse, als die Pflanze den Sauerstoffgehalt vermehrt, vermindert ihn das Thier, in demselben Maasse, als die Pflanze den Kohlensäuregehalt vermindert, vermehrt ihn das Thier.

Es fragt sich nun: Wird dieses Gleichgewicht für alle Zukunft gewahrt bleiben? Wenn dasselbe durch den Lebensprocess nicht gestört wird — könnten nicht in der unbelebten Natur Factoren mitspielen, welche vermehrend oder vermindernd auf den Gehalt der Atmosphäre an diesen für die Erhaltung des Lebens unentbehrlichen Bestandtheilen einwirken?

Was zunächst die Kohlensäure betrifft, so sind die Geologen darin einig, dass der Kohlensäuregehalt der Atmosphäre früher ein höherer gewesen sei. Es fragt sich: Was sind die Ursachen dieser Abnahme? Sind die Ursachen noch heutzutage wirksam und haben wir für alle kommenden Zeiten eine ununterbrochene Verminderung dieser Nahrungsquelle der Pflanzenwelt zu befürchten?

Die eine von den Ursachen der Kohlensäureverminderung liegt klar zu Tage: es ist die Bildung der Steinkohlenlager, welche bekanntlich von Pflanzen stammen, die ihren Kohlenstoff der atmosphärischen Kohlensäure entnommen haben. Indessen scheinen diese Kohlenstoffmengen verhältnissmässig gering zu sein. Und wenn auch die Bildung der Steinkohlenlager noch heutzutage am Grunde der Gewässer vor sich geht, so kehrt doch andererseits die Kohlensäure der früher gebildeten ununterbrochen durch die Schornsteine der Fabriken und Locomotiven wieder in die Atmosphäre zurück. Von dieser Seite haben wir kaum eine Verminderung der Kohlensäure in unserer Atmosphäre zu befürchten.

Weit bedenklicher ist eine andere Ursache der Kohlensäureverminderung; es ist die Verdrängung der Kieselsäure aus den Gesteinen der festen Erdrinde durch die Kohlensäure der Atmosphäre, die Bindung der Kohlensäure an die Basen der Silicate. Die Gesteine, welche die feste Rinde unseres Planeten bilden, bestehen bekanntlich der Hauptmasse nach aus Silicaten und Carbonaten, aus Verbindungen der Kieselsäure und Kohlensäure mit Kalk, Magnesia, Eisenoxydul, Alkalien. Beide Säuren suchen sich nun gegenseitig aus ihren Verbindungen zu verdrängen und mit den basischen Bestandtheilen zu vereinigen. — Die Kieselsäure

und die Kohlensäure — sie sind „die beiden Grossmächte beim Bau der Erde" und liegen in ewigem Kampfe mit einander unter wechselnden Siegen und Niederlagen. Sobald es der Kohlensäure gelingt, über die Kieselsäure einen vollständigen, endgültigen Sieg zu erringen, muss alles organische Leben auf unserem Planeten erlöschen.

In der Kälte bei Gegenwart des Wassers ist die chemische Verwandtschaft der Kohlensäure zu den basischen Bestandtheilen der Gesteine grösser als die der Kieselsäure; hier oben ist die Kohlensäure die stärkere Säure; an der Oberfläche der Erde erkämpft sie einen langsamen, aber sicheren Sieg. Jede Meereswoge, die am Felsen brandet, jede Welle, die das Kieselgestein des Flussbettes bespült, jeder Regentropfen, der zur Erde fällt — sie stehen mit der Kohlensäure in ewigem Bunde, sie zersetzen langsam aber sicher auch das härteste Kieselgestein: die Kohlensäure verbindet sich mit den basischen Bestandtheilen und die verdrängte Kieselsäure lagert sich mit einem Reste der noch übrigen Basen am Grunde der Gewässer und bildet allmählich als Thon, als Sandstein die mächtigsten Erdschichten und Gebirgslager. Die Kohlensäure aber fällt an Kalk oder Magnesia gebunden gleichfalls zu Boden: entweder vereinigt mit einem Theil der zersetzten Silicate als Mergel oder in besonderen Schichten als Kalkstein, als Dolomit. Die Hälfte des Gewichtes der mächtigen Kreidelager, der Kalksteinformationen, welche ganze grosse Theile der Erdrinde ausmachen, besteht aus Kohlensäure, die aus der Atmosphäre stammt und dem Kreislaufe des Lebens für immer entzogen scheint.

Aber ganz anders gestaltet sich der Kampf der beiden Säuren im Innern der Erde. Bei der dort herrschenden höheren Temperatur ist die Kieselsäure die stärkere Säure. Dort in der Tiefe ist ihr Gebiet, dort erobert sie die basischen Bestandteile der Carbonate, und die verdrängte Kohlensäure entweicht in Gasgestalt wiederum in ihr Gebiet, die Atmosphäre, zurück. Solche auf der Flucht begriffene Kohlensäure ist es, welche ununterbrochen aus den Kratern aller thätigen Vulkane und auch sonst noch aus Spalten und Rissen an vielen Orten der Erde entströmt.

Die Menge dieser in die Atmosphäre zurückkehrenden Kohlensäure lässt sich nicht bestimmen. Es scheint jedoch, dass sie weit geringer ist als diejenige, welche beständig an Kalk und

Magnesia gebunden und der Atmosphäre entzogen wird. Und wenn es wahr ist, dass unser Planet fortwährend erkaltet und seine Rinde verdickt, so muss gerade diejenige Kraft, welche der Kieselsäure die Oberhand verschafft, die Eigenwärme der Erde, fortwährend abnehmen, dem vollständigen Siege der Kohlensäure schliesslich nichts mehr im Wege stehen — das organische Leben erlöschen.

In ähnlicher Weise wie die Kohlensäure wird noch ein zweiter Bestandtheil der Atmosphäre dem Lebensprocess fortwährend entzogen und in der Erdrinde fixirt: es ist der Sauerstoff. Der Bestandtheil der Erdrinde, der ihn bindet, ist das aus dem Zerfall gewisser Silicate hervorgehende Eisenoxydul. Dieses oxydirt sich zu Eisenoxyd, welches bekanntlich bereits mächtige Lager in der Erdrinde bildet und in noch grösserer Menge anderen Ablagerungen — Thon, Lehm, Sandstein, Schiefer — beigemischt ist. Ein Drittel des Sauerstoffes in diesen gewaltigen Eisenoxydmassen stammt aus der Atmosphäre.

Zum Theil kann dieser Sauerstoff wieder in die Atmosphäre zurückkehren. Wenn nämlich das Eisenoxyd mit sich zersetzenden organischen Stoffen in Berührung kommt, so oxydiren sich diese auf Kosten des Sauerstoffes vom Eisenoxyd. Als Endproduct der Oxydation kehrt Kohlensäure in die Atmosphäre zurück und kann in der Pflanze wiederum unter Abspaltung von Sauerstoff reducirt werden. Das Pflanzenleben aber ist der einzige Process, durch den an der Oberfläche unserer Erde Sauerstoff in Freiheit gesetzt wird, und es ist sehr fraglich, ob dieser eine Process allein hinreicht, alle Processe aufzuwiegen, durch welche Sauerstoff gebunden wird: Athmung, Verwesung, Verbrennung, Oxydation der Eisenverbindungen und der Schwefelverbindungen. (Vergl. S. 26.)

Es scheint also, dass ein wichtiger Nahrungsstoff der Pflanze, die freie Kohlensäure, und ein für alle organischen Wesen unentbehrlicher Nahrungsstoff, der freie Sauerstoff, beständig im Abnehmen begriffen sind, dass somit langsam, aber sicher für uns die Stunde herannaht, wo wir die Bedingungen unserer Existenz nicht mehr vorfinden, wo alles organische Leben auf unserem Planeten erlöschen muss.

Wir wenden uns nun zum **Stickstoff**, dem vierten und letzten der Elemente, welche dem Kreislauf des Lebens aus der Atmosphäre und ihren Niederschlägen zufliessen. Der Stickstoff ist

charakterisirt durch seine geringe Verwandtschaft zu anderen Elementen. Aus diesem Grunde findet sich die Hauptmasse des Stickstoffes im freien Zustande auf der Erde. Als freies Element bildet er $^4/_5$ der Atmosphäre. Nur eine verschwindend geringe Menge findet sich in der unbelebten Natur im gebundenen Zustande: es ist der Stickstoff des *Ammoniaks und seiner Oxydationsproducte, der salpetrigen Säure und der Salpetersäure.* Hauptsächlich in diesen Verbindungen tritt der Stickstoff in den Lebensprocess ein. Die ganze grosse Masse des freien Stickstoffes betheiligt sich nur wenig am Kreislauf des Lebens. Die meisten Pflanzen vermögen ihn nicht zu assimiliren. Es ist bisher nur von einigen Bacterien nachgewiesen, dass sie freien Stickstoff zu binden befähigt sind.

Da nun die Menge des gebundenen Stickstoffes in der Natur eine sehr geringe ist und die übrigen Nahrungsstoffe der Pflanze nicht verwerthet werden können, wenn nicht gleichzeitig eine entsprechende Menge gebundenen Stickstoffes aufgenommen wird, so ist die Menge organischer Wesen, welche gleichzeitig auf unserem Planeten neben einander bestehen können, in erster Instanz abhängig von der Menge des vorhandenen gebundenen Stickstoffes. Es ist daher eine Frage von hohem Interesse, welche Factoren die Menge des gebundenen Stickstoffes vermehren und vermindern.

Was zunächst den Lebensprocess selbst betrifft, so wird durch diesen — wenn wir absehen von gewissen Bacterien, auf die ich gleich näher eingehen werde — die Summe des gebundenen Stickstoffes nicht verändert. Der Stickstoff tritt als gebundener — Ammoniak, salpetrige und Salpetersäure — in den Lebensprocess der Pflanze ein, betheiligt sich dort an der Bildung der complicirtesten organischen Verbindungen, gelangt in diesen hauptsächlich als Eiweiss in den Thierkörper und verlässt diesen nach dem Zerfall des Eiweiss in der Form von Verbindungen, welche, wie der Harnstoff, die Harnsäure ausserhalb des Organismus rasch unter Abspaltung von Ammoniak zerfallen.

Eine Ausnahme von dieser Regel machen die erwähnten Bacterien. Man findet an den Wurzeln der Leguminosen kleine Knollen, welche dadurch entstehen, dass gewisse Bacterien mit den Leguminosen in ein symbiotisches Verhältniss treten. Lässt man die Leguminosen auf sterilisirtem Boden wachsen, so bilden

sich diese Knöllchen nicht, die Pflanzen entwickeln sich langsam und unvollkommen und erweisen sich als eiweissarm. Bringt man dagegen ceteris paribus die betreffenden Bacterien in den Boden, so treten die Knöllchen auf, die Leguminosen entwickeln sich üppig und bilden weit mehr Eiweiss, als dem gebundenen Stickstoffe des Bodens entspricht.[1]) Es lag nahe zu erwarten, dass auch andere Mikroorganismen die gleiche Fähigkeit besitzen. Bisher konnte sie noch an einer frei lebenden Bacterienart, Clostridium Pasteurianum [2]) und einigen Pilzen [3]) nachgewiesen werden.

Wir wissen ferner, dass auch in der unbelebten Natur Factoren wirksam sind, durch welche gebundener Stickstoff erzeugt wird. Einen solchen Process hat man in den elektrischen Entladungen der Atmosphäre erkannt. Durch zahlreiche Versuche ist festgestellt worden, dass durch elektrische Entladungen der Stickstoff mit dem Sauerstoff zu Salpetersäure sich vereinigt und dass beim Hindurchschlagen des elektrischen Funkens durch eine feuchte Atmosphäre Stickstoff und Wasserdampf zu salpetrigsaurem Ammon sich vereinigen.[4])

$$2N + 2H_2O = NH_4NO_2.$$

Dieser Process vollzieht sich bei jedem Gewitter. Mit dem Regenwasser gelangen die Producte in den Boden. Auf einen zweiten Process hat Schönbein aufmerksam gemacht: bei jeder Wasserverdunstung werden geringe Spuren salpetrigsauren Ammons in der Luft gebildet. Es könnte daher die an der Oberfläche der Pflanzen selbst fortwährend vor sich gehende Verdunstung eine Quelle des gebundenen Stickstoffes für die Pflanze abgeben.

Wir sehen also, dass aus mehrfachen Quellen der Gesammtvorrath an gebundenem Stickstoff fortwährend vermehrt wird. Es müsste daher das organische Leben auf unserem Planeten in

1) W. O. Atwater and C. D. Woods, Amer. chem. journ. Vol. 6. p. 365 1884. Vol. 12. p. 256. 1890 and Vol. 13. p. 42. 1891. — H. Hellriegel u. H. Willfarth, Unters. üb. die Stickstoffnahrung der Gramineen und Leguminosen. Berlin 1888. Diese Entdeckung ist vielfach bestätigt worden durch Versuche von Beyerink, B. Frank, Bréal, Berthelot, Nobbe u. A.

2) S. Winogradsky, Arch. des sciences biologiques. St. Petersbourg. T. III. p. 297. 1895.

3) Charlotte Ternetz, Ber. d. deutschen botanischen Gesellschaft. Jahrgang 1904. Bd. 22. S. 267.

4) Berthelot, Bull. soc. chim. (2) T. 27 p. 338. Ann. chim. phys. (5) T. 12. p. 445. 1877.

immer zunehmender Ueppigkeit und Fülle sich entfalten, wenn nicht andere Ursachen wirksam wären, durch welche umgekehrt gebundener Stickstoff frei gemacht wird. Dieses geschieht erstens wiederum durch gewisse Bacterien. Es sind bereits mehr als 20 Bacterienspecies bekannt, die im Boden aus dem gebundenen Stickstoff der Salpetersäure den Stickstoff frei machen.[1]) Lässt man diese Bacterien in einer Nährsalzlösung sich entwickeln, welche in keiner anderen Form wie als Salpeter den Stickstoff enthält, so sieht man den freien Stickstoff emporsteigen. Diese Zerstörer und die erwähnten Erzeuger gebundenen Stickstoffes in der Bacterienwelt mögen einander das Gleichgewicht halten. Mehr als fraglich dagegen ist es, ob auch die künstlich durch Menschenhand eingeleitete Zerstörung des gebundenen Stickstoffes wieder ausgeglichen wird. Die durch Menschenhand eingeleiteten Verbrennungen ganzer grosser Wälder — Jahrtausende hindurch fortgesetzt — sind ein Raub an dem Vorrath von gebundenem Stickstoff, dem Thiere und Pflanzen ihr Dasein verdanken; es wird dadurch die Summe des Lebenden ohne Zweifel vermindert. Die Fruchtbarkeit des Bodens muss auf dem ganzen Erdball abnehmen. Aus diesem Grunde ist auch die Leichenverbrennung zu verwerfen. Gebundener Stickstoff wird ferner zerstört beim Verpuffen von Schiesspulver oder anderen Sprengstoffen, welche sämmtlich Derivate der Salpetersäure sind. In diesem Sinne kann man behaupten, dass jeder Schuss eines Feuergewehrs tödtet, ja dass er gleich viel Leben vernichtet, mag die Kugel ein lebendes Wesen treffen oder nicht. Denn durch den Tod des Individuums wird kein Leben zerstört; aus dem Zerfall des Körpers blüht ebensoviel neues Leben wieder empor. Wird aber gebundener Stickstoff zerstört, so ist definitiv das Kapital vermindert, von dessen Grösse die Summe des Lebenden abhängt.

Gegen diese meine Darstellung ist eingewandt worden, da gewisse Bacterien gebundenen Stickstoff erzeugten, so sei die Verbrennung von Wäldern und Leichen kein Raub an dem Kapital der lebenden Natur. Das ist dieselbe Logik, als wenn Jemand sagen wollte: Diesen Mann darf man bestehlen, denn er ist ja erwerbsfähig. Die Neubildung und die Zerstörung des gebundenen

1) Ueber die salpeterzerstörenden Bacterien siehe O. Lemmermann. „Kritische Studien über Denitrifikationsvorgänge." Jena. 1901. u. Alb. Maassen. Arbeiten des kaiserl. Gesundheitsamtes. Bd. 18. S. 1. 1902.

Stickstoffes sind von einander unabhängige Processe. Wird die Zerstörung gesteigert, so wird deshalb die Neubildung nicht vermehrt, die Summe des Lebenden also vermindert. So lange es noch Felder giebt, auf denen das **Ammoniak „im Minimum“**[1]) sich befindet, ist jede Verbrennung von Pflanzen- und Thierkörpern ein Raub an der lebenden Natur.

Es sterben auf unserer Erde jährlich ungefähr 20 Menschen auf tausend, also in 50 Jahren ungefähr so viel Menschen, als gleichzeitig auf derselben leben, d. h. auf jeden Quadratkilometer Land ca. 10 Menschen. Denn unsere Erde hat 135 Millionen Quadratkilometer Land und nahezu 1 $^1/_2$ Milliarden Bewohner. Wollte man also alle menschlichen Leichen auf der Erde verbrennen, so würde das in 50 Jahren auf jeden Quadratkilometer Land 10 Leichen ausmachen und in 5000 Jahren 1000 Leichen. Sollte das wirklich ohne Einfluss bleiben auf die Fruchtbarkeit des Bodens? Adolf Mayer sagt in seinem Lehrbuche der Agriculturchemie (Aufl. 3. 1886. Th. II. S. 303), dass schon heutzutage ein ergiebiges Wachsthum unserer Culturpflanzen ohne künstliche Düngung mit gebundenem Stickstoff nicht mehr möglich ist.

Viele eifrige Leichenverbrenner werden nun einwenden: wir wollen gar nicht alle Leichen verbrennen, sondern nur die in unserer Stadt. Das heisst mit anderen Worten: wir dürfen verschwenden, denn die Anderen sparen; wir dürfen unvernünftig sein, denn die Anderen sind ja vernünftig.

Alle Gründe, welche gegen die Beerdigung vorgebracht werden, sind nur stichhaltig gegen die Beerdigung aller Leichen eines Ortes auf einem engen Kirchhofe, nicht aber gegen die allein rationelle Art der Beerdigung, nämlich die Vertheilung der Leichen über die Wälder und Felder in möglichst weitem Umkreise. Wozu hat man denn die Eisenbahnen und alle vervollkommneten Communicationsmittel? Die Verunreinigung des Wassers durch die Leichen im Boden kommt gar nicht in Betracht im Vergleiche zur Verunreinigung durch die Excremente. Es hat also keinen Zweck, nur den kleineren Theil zu verbrennen. Wollte man aber beides verbrennen, die Leichen und die Excremente, so müsste die Abnahme der Fruchtbarkeit des Bodens sich bald bemerkbar machen.

1) Ueber das „Gesetz des Minimums“ vergleiche S. 25.

So viel über den Stickstoff! Die übrigen 8 Elemente bezieht die Pflanze aus dem Boden.

Der **Schwefel** findet sich in der unbelebten Natur am meisten verbreitet als schwefelsaures Salz der Alkalien und alkalischen Erden. In dieser Form gelangt er in die Pflanze und betheiligt sich dort am Aufbau der Eiweissmoleküle, in denen er 0,3 bis 2 % des Gewichtes ausmacht. Hauptsächlich in der Form des Eiweisses gelangt er in den Thierkörper und geht dort aus der Spaltung und Oxydation des Eiweisses zum grössten Theil wiederum in der höchsten Oxydationsstufe als Schwefelsäure hervor. In dieser Form an Alkalien gebunden verlässt er den Thierkörper, um den Kreislauf aufs Neue zu beginnen.

Ganz ähnlich ist der Kreislauf des **Phosphors.** Er findet sich in der unbelebten Natur nur als höchste Oxydationsstufe, als Phosphorsäure, an Basen, namentlich Alkalien und alkalische Erden gebunden und gelangt nur in dieser Form in die Pflanzen.

So verbreitet die Phosphorsäure auf der ganzen Erdoberfläche ist, so gering ist ihre Menge in den meisten Bodenarten. Wie der gebundene Stickstoff, so kann auch die Phosphorsäure auf einem Felde in so geringer Menge der Pflanze zur Verfügung stehen, dass alle übrigen Nahrungsstoffe nicht können verwerthet werden. In selteneren Fällen gilt dieses auch vom Kali. An den übrigen Nahrungsstoffen tritt niemals Mangel ein. Es ist daher für die Landwirthschaft von hohem Interesse, festzustellen, welcher von den drei genannten Nahrungsstoffen im Minimum auf einem Felde vorhanden ist. *Der Menge des im Minimum vorhandenen Stoffes proportional ist die Fruchtbarkeit eines Bodens.* Dies ist das wichtige Gesetz, welches die Agriculturchemie ab „das Gesetz des Minimums" bezeichnet. Der im Minimum vorhandene Nahrungsstoff muss durch künstliche Düngung dem Felde zugeführt werden. Es ist häufig die Phosphorsäure. Daher die Düngung mit Knochenmehl, Apatit etc.

In der Pflanze betheiligt sich die Phosphorsäure an der Bildung sehr complicirter Verbindungen: des Lecithins und der verschiedenen Nucleïne, welche integrirende Bestandtheile jeder pflanzlichen und thierischen Zelle sind. In diesen Verbindungen und wohl nur zum kleineren Theil als phosphorsaures Salz gelangt der Phosphor mit der Pflanzennahrung in den Thierkörper und

verlässt ihn in derselben Form, in welcher er in die Pflanze eintrat — als phosphorsaures Salz.

Der Kreislauf des **Chlors** ist ein sehr einfacher. Es findet sich in der Natur nur als Salz, hauptsächlich an Natrium und Kalium gebunden. In dieser Form tritt es in den Kreislauf des Lebens ein und aus. An der Bildung organischer Verbindungen betheiligt es sich gar nicht.

Dasselbe gilt vom **Kalium, Natrium, Calcium** und **Magnesium.** Sie finden sich in der unbelebten Natur nur als Salze, treten als solche in die Pflanze, gehen mit den organischen Stoffen nur lockere Verbindungen ein und verlassen den Thierkörper wiederum als Salze.

Das **Eisen** findet sich an der Oberfläche unserer Erde niemals als freies Metall, sondern der Hauptmasse nach an Sauerstoff gebunden als Oxydul und Oxyd. Von diesen beiden Verbindungen ist die erstere eine starke Base und bildet mit allen Säuren neutrale Salze. Das Eisenoxyd dagegen ist eine schwache Base und vermag insbesondere die Kohlensäure nicht zu binden. Werden die Eisenoxydulsilicate durch die atmosphärische Kohlensäure zersetzt, so entsteht kohlensaures Eisenoxydul, welches in kohlensäurehaltigem Wasser löslich ist und mit dem Wasser überall im Erdboden vertheilt wird. Sobald es aber mit atmosphärischer Luft in Berührung kommt, oxydirt es sich zu Oxyd, die Kohlensäure wird frei und kehrt wieder in die Atmosphäre zurück. Das Oxyd aber wird, sobald es mit sich zersetzenden organischen Substanzen in Berührung kommt, reducirt und als kohlensaures Eisenoxydul mit dem Wasser fortgespült, bis es wiederum mit Luft in Berührung kommt, wieder in Oxyd umgewandelt wird und aufs Neue zur Oxydation pflanzlicher und thierischer Reste dienen kann. *Das Eisen ist also ein unermüdlicher Sauerstoffüberträger.* Durch das Eisen ist dafür gesorgt, dass die Kohle nirgendwo in der Erde liegen bleibt, dass sie immer und immer wieder in die Atmosphäre zurückkehrt und den Kreislauf des Lebens aufs Neue beginnt.

Etwas verwickelter gestaltet sich der Process der Sauerstoffübertragung, wenn zugleich der Schwefel mitspielt. *Der Schwefel wirkt gleichfalls als Sauerstoffüberträger.* Treffen die sich zersetzenden organischen Stoffe zugleich mit Eisenoxyd oder Oxydul und mit schwefelsauren Salzen, z. B. Gyps, zusammen,

so wird der Sauerstoff nicht bloss dem Eisen — und zwar vollständig entzogen, sondern auch dem Schwefel; es bildet sich Schwefeleisen. Dieses kann sich bei Luftzutritt wiederum zu Schwefelsäure und Eisenoxyd oxydiren und aufs Neue als Sauerstoffüberträger wirken. — Den Schwefel zur Bildung des Schwefeleisens bei der Reduction der Eisenoxyde können die sich zersetzenden Thier- und Pflanzenreste auch selbst liefern, da sich stets schwefelhaltiges Eiweiss in ihnen findet. Im Grunde ist das derselbe Process, denn die organischen Schwefelverbindungen haben sich durch Reduction aus schwefelsauren Salzen in der Pflanze gebildet.

Ganz dieselbe Rolle wie in der Rinde der Erde spielt nun das Eisen auch in unserem Organismus — die Rolle des Sauerstoffüberträgers. Nur findet sich das Eisen in unserem Organismus nicht als Oxydul oder Oxyd, sondern hauptsächlich in Form einer organischen Verbindung, welche unter allen chemisch genauer untersuchten die complicirteste ist und wenigstens 700 Atome Kohlenstoff in Molekül enthält (vgl. Vortr. 4). Es ist der rothe Farbstoff des Blutes, das Hämoglobin, welches als Oxyhämoglobin genannte lockere Sauerstoffverbindung die Rolle des Oxydes spielt, als reducirtes Hämoglobin die Rolle des Oxyduls. Das Hämoglobin ist auch schwefelhaltig, und es könnte sein, dass auch der Schwefel im Hämoglobin — und überhaupt in allen Eiweissstoffen — seine Rolle als Sauerstoffüberträger beibehalten hat. Das Eisen allein hat jedenfalls nicht diese Function. Dazu ist die Menge des locker gebundenen Sauerstoffes zu gross, wie wir später eingehend besprechen wollen (vgl. Vortrag 21).

Die ungeheuere Grösse des Hämoglobinmoleküls findet eine teleologische Erklärung, wenn wir bedenken, dass das Eisen 8 mal schwerer ist als das Wasser. Nur durch die Aufnahme desselben in ein so grosses organisches Molekül konnte eine Eisenverbindung geschaffen werden, welche leicht mit dem Blutstrom durch die Gefässe dahinschwimmt.

Das Hämoglobin wird erst im Thierkörper gebildet. In der Pflanze ist es nicht enthalten. Die Pflanze hat die Fähigkeit, anorganische Eisenverbindungen zu assimiliren und zum Aufbau complicirter, noch nicht genauer gekannter organischer Verbindungen zu verwenden. Aus diesen entsteht im Thierkörper das Hämoglobin (vgl. Vortrag 32).

In der Pflanze[1]) spielt das Eisen gleichfalls eine wichtige Rolle; wir wissen, dass die Bildung der Chlorophyllkörner ohne seine Gegenwart nicht zu Stande kommt. Lässt man Pflanzen in eisenfreien Nährsalzlösungen sich entwickeln, so sind die Blätter farblos, ergrünen aber sofort, sobald ein Eisensalz zur Lösung, in welche die Wurzel taucht, hinzugefügt wird. Ja, es genügt, das farblose Blatt mit einer Eisensalzlösung zu bestreichen, um die bestrichene Stelle nach kurzer Zeit ergrünen zu machen. Das Chlorophyll selbst ist eisenfrei, und wir wissen nicht, wie die Chlorophyllbildung mit der Eisenzufuhr zusammenhängt. Es scheint aber, dass die Pflanzentheile um so eisenreicher sind, je chlorophyllreicher sie sind. Boussingault[2]) fand in den äusseren grünen Blättern eines Kohlkopfes 0,0039 % Fe, in den inneren „etiolirten" 0,0009 % Fe.

Ausser den genannten 12 Elementen sind noch die folgenden in einem grösseren oder kleineren Theil der Organismen, nicht aber in allen als integrirende Bestandtheile nachgewiesen: Silicium, Fluor, Brom, Jod, Aluminium, Mangan und Kupfer.

Das **Silicium** kommt im freien Zustande in der Natur nicht vor; es findet sich nur als Kieselsäure. Diese Verbindung gehört — wie bereits dargethan — zu den verbreitetsten Bestandtheilen in der Rinde unserer Erde. Die Alkalisalze der Kieselsäure sind in Wasser löslich und die freie Säure tritt, wenn sie durch Kohlensäure aus gewissen Silicaten verdrängt worden, zunächst als Säurehydrat in einer scheinbar gelösten, sogenannten colloidalen Modification auf (vgl. Vortrag 4). In diesen beiden Formen wird wahrscheinlich die Kieselsäure von den Pflanzen aufgenommen. Die höheren Pflanzen scheinen sämmtlich Kieselsäure zu enthalten. Unter den Kryptogamen sind die Schachtelhalme durch ihren Reichthum an Silicium ausgezeichnet. Gewisse einzellige Algen, die Diatomeen, umgeben sich mit einem Kieselsäurepanzer. Nur in der Asche einiger Pilze will man die Kieselsäure vermisst haben.

Es scheint jedoch, dass die Kieselsäure im Lebensprocess der

1) Eine Zusammenstellung der botanischen Litteratur über die Eisenfrage findet sich bei Molisch: „Die Pflanze in ihren Beziehungen zum Eisen." Jena 1892.

2) Boussingault, Compt. rend. T. 74. p. 1356. 1872. E. Häusermann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 23. S. 587 u. 588. 1897. G. v. Bunge. Zeitschr. f. Biologie Bd. 45. S. 532. 1904.

höheren Pflanzen keine wichtige Rolle spielt. Dafür sprechen die folgenden Versuche an den siliciumreichen Gramineen: Weizen, Hafer, Mais, Gerste. Lässt man diese Pflanzen in kieselsäurefreien Nährsalzlösungen wachsen, so dass sie nur sehr geringe Kieselsäuremengen aus dem Glasgefäss der Nährsalzlösung aufnehmen können, so entwickeln sie sich vollständig vom Samen zum Samen und zeigen keinerlei Abnormität. In der Asche so gezogener, normal gebildeter Maispflanzen fanden sich nur 0,7 % Kieselsäure, während unter gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen durchschnittlich 20 % darin enthalten sind.[1])

Ob das Silicium in der Pflanze nur als Kieselsäure enthalten ist oder auch complicirtere Verbindungen eingeht, ist noch nicht entschieden. Das Silicium ist ein vierwerthiges Element wie die Kohle. Die Kieselsäure ist der Kohlensäure vollkommen analog zusammengesetzt. Es lag deshalb die Vermuthung nahe, dass das Silicium zahlreiche Verbindungen würde eingehen können, welche zur Kieselsäure in derselben Beziehung stehen, wie die organischen Verbindungen zur Kohlensäure. In der That ist es Friedel und Ladenburg[2]) gelungen, eine Reihe derartiger Verbindungen darzustellen. In den Pflanzen aber konnten solche Verbindungen trotz mehrfacher Untersuchungen[3]) bisher nicht nachgewiesen werden.

Mit der Pflanzennahrung gelangt die Kieselsäure in den Thierkörper. Sie wird vom Darm aus resorbirt und durchwandert sämmtliche Gewebe. Kleine Mengen lassen sich in allen Organen nachweisen. In den Harn der Pflanzenfresser geht sie in erheblicher Menge über und bildet bei Schafen bisweilen Blasensteine. Von Bedeutung scheint sie für die Entwicklung der Haare und Federn zu sein, deren Asche stets reich daran ist. Das constante Vorkommen in den Hühnereiern spricht für die Unentbehrlichkeit der Kieselsäure in der Entwicklung der Vögel. Ed. Drechsel[4]) (1843—1897) stellte aus Gänsefedern einen

1) Sachs, Flora 1862. S. 52 und Wochenblatt der Annalen der Landwirthschaft. 1862. S. 184.

2) C. Friedel und A. Ladenburg, Compt. rend. T. 66. p. 816. 1868. und T. 68. p. 920. 1869. Berichte der deutschen chem. Ges. 1871. S. 901 und 1872. S. 319 und 1081 und die folgenden Jahrgänge.

3) Ladenburg, Berichte der deutschen chem. Ges. Bd. 5. S. 568. 1872. W. Lange ebend. Bd. 11. S. 822. 1878.

4) Ed. Drechsel, Centralbl. f. Physiol. Bd. 11. S. 361. 1897.

in Aether löslichen Kieselsäureester dar, der indessen nicht näher untersucht worden ist.

An Säugethieren hat in neuester Zeit Hugo Schulz[1]) vergleichende Bestimmungen des Kieselsäuregehaltes der verschiedenen Organe ausgeführt. Er kam zu dem Resultate, dass die Organe um so kieselsäurereicher sind, je mehr Bindegewebe sie enthalten, wie die folgende Zusammenstellung zeigt:

Auf 100 Gr. Trockensubstanz kommen Milligr. SiO_2.

beim Rinde:		beim Menschen:	
Muskel	4,2	Muskel	2,4
Linse	7,7	Haut	4,5
Aorta	9,9	Sehne	6,4
Sehne	10,9	Dura mater	8,7
Bulbuskapsel	11,4	Sascie	10,6
Milzpulpa	15,0	Wharton'sche Sulze	24,4
Milzkapsel	18,8		
Glaskörper	58,2		

Diese Zahlen bedeuten Durchschnittswerthe. Bei verschiedenen Individuen wurden um so höhere Werthe gefunden, je jünger sie waren. Eine „aus Knochen bereitete Gelatine" enthielt auf 100 Trockensubstanz 29,8 Milligr. SiO_2.

Das **Fluor** ist als Bestandtheil einiger Pflanzen und Thiere nachgewiesen worden, aber stets nur in sehr geringer Menge. Der Nachweis ist schwierig[2]) und die Verbreitung in den Organismen vielleicht weit grösser, als man nach den bisherigen Befunden erwarten könnte. Im Körper des Menschen und der Säugethiere findet es sich constant in den Knochen und Zähnen, wenn auch in einer nach unseren bisherigen Methoden quantitativ nicht bestimmbaren Menge. Auch im Blute von Säugern und Vögeln will man es nachgewiesen haben.[3]) G. Tammann[4]) hat durch

1) Hugo Schulz, Pflüger's Arch. Bd. 84. S. 67. 1901 und Bd. 89. S. 112. 1902. Zeitschr. der Schüssler'schen internat. ärztlichen Ges. Jahrg 1. S. 17. 1902. Vergl. auch F. Kall. (Kunkel's Laboratorium.) „Die Kieselsäure im thierischen und menschlichen Organismus." Diss. Würzburg. 1898.

2) s. G. Tammann, Zeitschr. f. analyt. Chemie. Bd. 24. S. 328. 1885. Dort ist auch die frühere Litteratur über die Methode des Nachweises von Fluor zusammengestellt.

3) G. Wilson, Trans. of the Brit. ass. for the adv. of sc. 1851. p. 67. J. Niclès, Compt. rend. T. 43. p. 885. 1856.

4) G. Tamman, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12. S. 322. 1888.

sehr sorgfältige Bestimmungen im Hühnereidotter 0,001 %, im Kalbshirn 0,0007 %, in 1 Liter Kuhmilch 0,0003 g Fluor gefunden. In 3000 ccm Kuhblut liess sich qualitativ das Fluor nachweisen. Im Erdboden ist das Fluor als Flussspath und Apatit in geringer Menge überall verbreitet. Die Pflanze leidet daher wohl niemals Mangel daran. Anders verhält es sich vielleicht mit der Nahrung der Thiere und Menschen. Es ist von hohem Jnteresse, den Fluorgehalt unserer Nahrungsmittel und unseren Bedarf an diesem Nahrungsstoffe genau festzustellen. Das erwähnte „Gesetz des Minimums", welches das Wachsthum der Pflanze beherrscht, gilt jedenfalls auch für das wachsende Thier. Es wäre denkbar, dass eine Milch trotz ihres Reichthums an den werthvollsten Nahrungsstoffen dennoch für das Wachsthum des Säuglings völlig werthlos sein könnte, weil ihr die erforderliche Spur von Fluor mangelt.

Brom und **Jod** sind in vielen Seepflanzen enthalten und gehen auch in die Organe von Seethieren über.

Eine Zusammenstellung der jodhaltigen Organismen, welche eine arzneiliche Anwendung gefunden haben, ist neuerdings von E. Harnack[1]) publicirt worden. Reich an zum Theil organisch gebundenem Jod ist das hornige Achsenskelet einer Corallenart (Gorgonia).[2]) Das Jod ist aber in kleiner Menge auch in vielen Landpflanzen enthalten und in thierischen Organismen des Süsswasser, so in den Süsswasserspongien (Spongia fluviatilis).

Grosses Aufsehen erregte Baumann's Entdeckung des Jods in der Schilddrüse des Menschen, des Schafes, Schweines und, wie es scheint, noch vieler anderer Säugethiere.[3]) Weitere Nachforschungen ergaben, dass das Jod auch in der Thymus[4]), in der Milz und der Hypophysis cerebri des Menschen[5]) und in den Ovarien[6]) des Rindes und Schweines enthalten ist.

In allen erwähnten thierischen und pflanzlichen Organen ist

1) E. Harnack, Münch. med. Wochenschr. Nr. 9. 1896.

2) E. Drechsel, Centralbl. f. Physiol. 1895. Bd. 9. S. 704 u. Ztschr. für Biologie. Bd. 33. S. 96. 1896.

3) Vgl. unten Vortrag. 36.

4) Baumann, Münchener med. Wochenschr. Nr. 14. 1896.

5) Schnitzler u. Ewald, Wiener klin. Wochenschr. Nr. 29. 1896.

6) Schaerges, Pharm. Zeitg. 1896. Nr. 71 u. E. Barell, ebend. 1897. Nr. 15.

das Jod nur zum kleinsten Theile als anorganisches Salz enthalten, zum grössten Theil als organische Verbindung. Bisher aber sind nur zwei Jodverbindungen isolirt und genauer untersucht worden. Die eine ist die bereits erwähnte Jodverbindung der Gorgonia, welche von Drechsel als chemisches Individuum in Krystallen dargestellt wurde.[1]) Die Verbindung ist eine Säure von der Zusammensetzung $C_4H_8NJO_2$. Drechsel vermuthet, dass sie eine Amidojodbuttersäure sei, und hat ihr vorläufig den Namen Jodgorgosäure gegeben.

Eine zweite organische Jodverbindung isolirte E. Harnack[2]) aus dem Badeschwamm und nannte sie Jodospongin. Der Badeschwamm enthält bis 1,6 % Jod, die isolirte amorphe Verbindung 8,2 %. Diese Verbindung hat die empirische Formel: $C_{56}H_{87}JN_{10}S_3O_{23}$.

Ueber die Bedeutung des Jods für irgend welche Lebensfunctionen ist noch nichts bekannt.

Das **Aluminium** gehört zu den verbreitetsten Elementen. Das Sesquioxyd desselben, die Thonerde, findet sich an Kieselsäure gebunden in fast allen krystallinischen Gesteinen, welche die Hauptmasse der grossen Gebirge unserer Erde ausmachen. Mit den Verwitterungsproducten dieser Gesteine ist sie über die ganze Erdoberfläche verbreitet und findet sich in reicher Menge überall im Nährboden der Pflanzen. Es ist daher eine sehr auffallende Erscheinung, dass die Thonerde sich fast gar nicht am Stoffwechsel der lebenden Wesen betheiligt. In erheblicher Menge wurde sie bisher mit Sicherheit nur in wenigen Pflanzen nachgewiesen, insbesondere in einigen Lycopodiumarten, in denen sie bis 57 % der Asche ausmacht. Ob sie für diese Pflanzenart unentbehrlich ist und welche Bedeutung ihr zukommt, wissen wir nicht, es sind noch keine Versuche zur Entscheidung dieser Frage ausgeführt worden. Im Thierkörper ist die Thonerde bisher nicht nachgewiesen.

Mangan findet sich in der Asche einiger Pflanzen in erheblicher Menge, ohne dass es gelungen wäre, eine Bedeutung desselben für den Lebensprocess zu erkennen. In Spuren ist dieses Metall im Pflanzenreiche sehr verbreitet und gelangt bisweilen auch in den Thierkörper.

---

1) Drechsel, l. c.
2) E. Harnack, Z. f. physiolog. Chem. Bd. 24. S. 412. 1898.

In geringen Spuren sind auch die meisten übrigen Metalle bisweilen in Pflanzen und Thieren gefunden worden. Sie dürfen deshalb nicht zu den integrirenden Bestandtheilen der betreffenden Organismen gerechnet werden.

Beachtenswerth ist das Vorkommen von **Kupfer** in dem Blute gewisser Cephalopoden und Crustaceen. Das Blut dieser Thiere ist blau gefärbt, entfärbt sich aber, sobald man ihm den Sauerstoff durch Auspumpen, Durchleiten anderer Gase oder Einwirkung reducirender Agentien entzieht: Beim Schütteln mit Luft färbt es sich aufs Neue blau.[1]) M. Henze[2]) gelang es, aus dem Blute von Octopus eine kupferhaltige Eiweissverbindung krystallinisch darzustellen. Die Elementaranalyse derselben ergab die Zusammensetzung C 53,7, H 7,3, N 16,1, S 0,86, Cu 0,38 O 21,7. Das Kupfer ist in dieser Verbindung nicht so fest gebunden wie das Eisen im Hämoglobin; es lässt sich schon mit Salzsäure in der Kälte als anorganisches Salz aus der Verbindung abspalten.

A. H. Church[3]) fand in den Federn mehrerer afrikanischer Vögel aus den Gattungen Turacus, Gallirex und Musophaga einen organischen Farbstoff, welcher 7 % Kupfer enthält und einige Aehnlichkeit mit dem Hämatin, dem Farbstoff des Blutes zeigt. Church nennt diesen Farbstoff Turacin. Es wäre von hohem Interesse, die in der Nahrung dieser Vögel präformirten Kupferverbindungen kennen zu lernen und die Entstehung des Turacin aus denselben zu verfolgen. Wir könnten auf diesem Wege vielleicht zu einer fruchtbaren Fragestellung in Bezug auf die Entstehung der analogen Eisenverbindungen in unserem Körper gelangen.

1) Léon Frèdéricq, Bulletins de l'ac. roy. de Belgique. 2. Sér. T. 46. Nr. 11 1878. Compt. rend. T. 87. p. 996. 1878.

2) M. Henze, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 33. S. 370. 1901.

3) A. H. Church, Chem. News. Vol. 65, p. 218. 1892.

Dritter Vortrag.

Constanz der Energie.[1])

Mit dem Kreislauf der Elemente im innigsten Zusammenhange steht der Kreislauf der Kraft. Der letztere aber findet nicht auf der Erde seinen Abschluss. Die Kraft strömt mit dem Sonnenlichte unserem Planeten zu und strahlt, nachdem sie den Weg durch das Pflanzen- und Thierleben vollendet, wieder zurück in den unermesslichen Weltraum.

Zerstört aber wird die Kraft ebensowenig wie der Stoff. Die Kraft selbst lässt sich nicht direct beobachten und verfolgen. Wir wissen über die Kraft nichts weiter auszusagen, als dass sie die Ursache der Bewegung ist. Von der Bewegung aber lässt sich zeigen, dass sie niemals vernichtet wird. Ueberall, wo eine Bewegung aufhört, ist dieses Aufhören immer nur ein scheinbares. Die uns sichtbare Bewegung materieller Massen hat sich entweder in eine Bewegung der kleinsten Massentheile, der Atome, umgesetzt oder in „latente Bewegung", in sogenannte „Spannkraft", aus welcher unter geeigneten Bedingungen jederzeit wieder dasselbe Quantum Bewegung hervorgehen kann.

Fällt ein Stein zu Boden und bleibt ruhig liegen, so ist dennoch die Bewegung nicht aufgehoben. Die Stelle am Boden, wo er hinfiel, und der Stein selbst sind erwärmt worden und die Wärme

---

1) Ohne gründliche Kenntnis des Gesetzes von der Constanz der Energie ist ein erfolgreiches Studium der Physiologie nicht denkbar. Diese Kenntniss aber wird nur durch eingehende mathematische und physikalische Studien erworben. Dem Anfänger, der ein solches Studium bisher verabsäumt hat, diene dieser Vortrag zur vorläufigen Orientirung.

ist bekanntlich eine Art der Bewegung. Wirft man einen Stein senkrecht empor, so steigt er mit abnehmender Geschwindigkeit aufwärts und kommt schliesslich zur Ruhe. In diesem Momente ist seine Bewegung latent, sie ist als Spannkraft in ihm aufgespeichert. Vermöge dieser Spannkraft bewegt er sich nun wieder abwärts und langt unten genau mit derselben Geschwindigkeit an, mit der er zu steigen begann. Beim Steigen wird die Kraft der Bewegung, die sogenannte „lebendige Kraft", in Spannkraft umgesetzt, beim Fallen Spannkraft in lebendige Kraft. Die Umsetzung der lebendigen Kraft in Spannkraft nennt man „Arbeit" und die Mechanik lehrt bekanntlich, dass die Arbeit gemessen wird durch das Product des gehobenen Gewichtes mit der Hubhöhe und dass sie stets gleich ist der lebendigen Kraft, welche gemessen wird durch das Product der halben Masse mit dem Quadrate der Geschwindigkeit. Wird der hinaufgeworfene Stein in dem Momente, wo er am höchsten Punkte anlangt und zur Ruhe kommt, unterstützt, so kann die Kraft eine unbegrenzte Zeit als Spannkraft in ihm aufgespeichert bleiben. Sobald er aber der Unterlage beraubt wird, setzt sich die Spannkraft wieder in lebendige Kraft um; er fällt mit beschleunigter Geschwindigkeit und langt unten mit derselben Geschwindigkeit an, mit der er zu steigen begann. Von der lebendigen Kraft ist also nichts verloren gegangen. Schlägt er unten auf den Boden, so erzeugt er ein Quantum Wärme, welches unter geeigneten Bedingungen — z. B. durch Vermittlung einer Dampfmaschine — gerade hinreichen würde, den Stein zu derselben Höhe zu erheben, aus der er herabfiel. Also auch bei der Umsetzung der lebendigen Kraft bewegter Massen in die lebendige Kraft bewegter Atome und umgekehrt geht keine Kraft verloren. Durch vielfache von verschiedenen Forschern nach verschiedenen Methoden ausgeführte Versuche ist bekanntlich festgestellt worden, dass 425 Kilogrammometer Arbeit eine Wärmeeinheit erzeugen — d. h. 1 kg Wasser um 1° C. erwärmen — und dass eine Wärmeeinheit gerade hinreicht, wiederum 425 Kilogrammometer Arbeit zu leisten.

Denken wir uns mitten durch den Erdball und seinen Schwerpunkt eine Röhre gelegt, von uns bis zu unseren Antipoden, und denken wir uns in der Mitte dieser Röhre einen Stein so zur Ruhe gebracht, dass der Schwerpunkt des Steines mit dem Schwerpunkt der Erde zusammenfällt, so müsste der Stein unbeweglich

frei im Raume schweben. Würde aber der Stein durch den Verbrauch irgend einer lebendigen Kraft bis zu unserem Ende der Röhre gehoben, so wäre jetzt ein Vorrath an Spannkraft in ihm aufgespeichert. Vermöge dieser Spannkraft würde er sich, sobald er sich selbst überlassen bleibt, mit beschleunigter Geschwindigkeit zur Mitte der Röhre hinbewegen. In dem Momente, wo sein Schwerpunkt mit dem der Erde zusammenfällt, ist alle Spannkraft verbraucht und in lebendige Kraft umgesetzt, er hat das Maximum der Geschwindigkeit erreicht. Diese lebendige Kraft kann nicht verloren gehen, sie treibt den Stein weiter, sie setzt sich wieder in Spannkraft um, es wird Arbeit geleistet, der Stein wiederum gehoben, bis zum anderen Ende der Röhre, bis zu den Antipoden. Jetzt ist die lebendige Kraft verbraucht, sie ist als Spannkraft im Stein enthalten. Vermöge derselben fällt der Stein wiederum mit beschleunigter Geschwindigkeit zum Schwerpunkt der Erde hin und steigt mit abnehmender Geschwindigkeit zu uns empor. Und wenn die Röhre luftleer ist, so muss der Stein bis in alle Ewigkeit hin- und herschwingen. Von seiner Bewegung kann nichts verloren gehen. Ist aber Luft in der Röhre, so wird der Stein beständig einen Theil seiner lebendigen Kraft auf die einzelnen Luftmoleküle übertragen; er wird in immer engeren Amplituden um den Schwerpunkt hin- und herschwingen und schliesslich im Schwerpunkt zur Ruhe kommen. In diesem Momente ist die ganze lebendige Kraft der bewegten Masse des Steines in die lebendige Kraft der bewegten Luftmoleküle, die wir Wärme nennen, umgesetzt. Verloren aber ist nichts, es sind genau soviel Wärmeeinheiten erzeugt, als den bei der Hebung des Steines vom Schwerpunkt der Erde bis zum Ende der Röhre geleisteten Kilogrammometern entsprechen.

Denselben Vorgang, wie in diesem fingirten, unausführbaren Experiment — nur in etwas complicirterer Form —, beobachten wir an jedem schwingenden Pendel. Auch das Pendel würde ewig fortschwingen, wenn nicht durch die Reibung am Aufhängepunkte und an der Luft die lebendige Kraft der bewegten Masse in Wärme sich umsetzte.

Benutzen wir diejenige Form der lebendigen Kraft, die wir als elektrischen Strom bezeichnen, dazu, eine chemische Verbindung zu zerlegen, z. B. das Wasser in seine Elemente, Wasser-

stoff und Sauerstoff, so ist ein Theil der lebendigen Kraft verschwunden, aber nur scheinbar; er ist in diejenige Form der latenten Bewegung, der potentiellen Energie, umgewandelt, die wir als chemische Spannkraft bezeichnen und die der Fallkraft des gehobenen Steines vollkommen analog ist. Die chemische Spannkraft ist in den getrennten Atomen aufgespeichert. Fallen sie wieder gegeneinander, so setzt sich die Fallkraft in diejenige Form der lebendigen Kraft, der kinetischen Energie, um, die uns als Licht und Wärme erscheint, und die wir am Knallgasfeuer wahrnehmen. Diese entwickelte Licht- und Wärmemenge würde gerade hinreichen, in einer Thermosäule genau so viel elektrische Bewegung zu erzeugen, als bei der Zerlegung des Wassers verbraucht wurde. Verloren ist nichts.

Wir sehen also, dass die Natur einen Gesammtvorrath an bewegender Kraft besitzt, welcher in keiner Weise weder vermehrt noch vermindert werden kann. Kommt ein Theil des Stoffes zur Ruhe, so wird ein anderer Theil in Bewegung gesetzt. Massenbewegung wird in moleculare Bewegung und moleculare Bewegung in Massenbewegung, lebendige Kraft in Spannkraft und Spannkraft in lebendige Kraft umgesetzt. *Die Summe aller Spannkräfte und lebendigen Kräfte aber bleibt ewig dieselbe.* Dieses Gesetz nennt man das Gesetz von der Erhaltung der Kraft oder der Constanz der Energie.

Alle Bewegungen an der Oberfläche unserer Erde — mit alleiniger Ausnahme der Ebbe und Fluth, welche mit der Drehung der Erde um ihre Achse zusammenhängen — lassen sich auf eine gemeinsame Quelle zurückführen, auf die Licht- und Wärmestrahlen der Sonne. Durch ungleiche Erwärmung der verschiedenen Schichten in der Luft und im Wasser entstehen alle Meeres- und Luftströmungen, die Stürme und Winde. Die Segelschiffe und Windmühlen werden durch Sonnenstrahlen bewegt. An der Oberfläche der Gewässer wird durch den Verbrauch der lebendigen Kraft der Sonnenwärme Wasserdampf gebildet und in die höheren Schichten der Atmosphäre emporgehoben. Verdichtet sich der Wasserdampf in den oberen, kälteren Regionen, so kommt die lebendige Kraft der Aetherwelle als lebendige Kraft des fallenden Regentropfens wieder zum Vorschein oder, wenn die Regentropfen sich sammeln, als lebendige Kraft der fliessenden Bäche und Ströme. Es ist Sonnenlicht, welches im Funken des Mühl-

steins wiedererscheint; es ist Sonnenwärme, die in den erhitzten Hämmern und Sägen, Rädern, Achsen und Walzen aller vom Wasser bewegten Maschinen wieder hervortritt.

Es fragt sich nun, wie verhält es sich mit den Kräften und Bewegungen, denen wir im Lebensprocess der Organismen begegnen? Wir haben gesehen, dass die Pflanze beständig Kohlensäure und Wasser aufnimmt, den Sauerstoff aus diesen Verbindungen abspaltet und dadurch sauerstoffärmere Verbindungen bildet, welche eine grosse Verwandtschaft zum Sauerstoff haben. Es ist also ein grosser Vorrath von chemischen Spannkräften in der Pflanze aufgespeichert. Durch Verbrennung der Pflanze, durch Wiedervereinigung mit dem getrennten Sauerstoff, können wir diese Spannkraft in Wärme umsetzen und die Wärme durch Vermittlung von Dampfmaschinen in mechanische Arbeit. Was ist nun die Quelle dieser chemischen Spannkräfte? Aus nichts können sie nicht entstanden sein. Die Kraft ist ewig. Mit der Nahrung aber wurde der Pflanze keine Spannkraft zugeführt. Kohlensäure und Wasser sind gesättigte Sauerstoffverbindungen; sie können keine Bewegung erzeugen — ebensowenig wie der Stein, der auf dem Boden ruht. Erst wenn durch den Verbrauch einer lebendigen Kraft der Stein gehoben wurde, kann er fallen, und erst wenn durch den Verbrauch einer lebendigen Kraft der Sauerstoff vom Kohlenstoff und Wasserstoff in der Pflanze getrennt wurde, können chemische Spannkräfte in ihr entstehen, die sich in Licht und Wärme und mechanische Arbeit umsetzen lassen. Die Kraft, welche die Abspaltung des Sauerstoffes in der Pflanze bewirkt, kann wiederum nichts Anderes sein, als das Sonnenlicht. Wir wissen, dass die Pflanze nur so lange Sauerstoff abspaltet, als das Sonnenlicht sie bescheint, und dass die Menge des abgespaltenen Sauerstoffs der Intensität des Lichtes proportional zu- und abnimmt. Diese Proportionalität wurde von Wolkoff[1]) durch folgenden einfachen Versuch nachgewiesen.

Wolkoff zählte die Gasblasen, die aus Wasserpflanzen aufstiegen, wenn sie vom Lichte beschienen wurden. Die Lichtquelle bildete eine mattgeschliffene, vom Sonnenlichte beleuchtete Glasplatte. Die Wasserpflanzen befanden sich in einem verschiebbaren

1) Al. von Wolkoff, Jahrb. f. wissensch. Botanik. Bd. 5. S. 1. 1866.

Glasgefässe, dessen Entfernung von der Lichtquelle beliebig geändert werden konnte. Bekanntlich ist die Intensität des Lichtes dem Quadrate der Entfernung vom leuchtenden Punkte umgekehrt proportional. Wolkoff fand nun, dass die Zahl der Sauerstoffblasen mit der Intensität des Lichtes in einfachem Verhältnisse zu und abnahm.

Dasselbe Resultat erhielt van Tieghem[1]) bei Anwendung irdischer Lichtquellen. Die Zahl der Gasblasen, die aus Wasserpflanzen sich entwickelten, nahm ab mit dem Quadrate der Entfernung des Kerzenlichtes.

Es unterliegt also keinem Zweifel: alle Spannkräfte der Pflanzenstoffe sind umgesetztes Sonnenlicht. Es ist Sonnenlicht, das in dem Feuer des brennenden Holzes wiedererscheint. Es ist Sonnenlicht, das als Gasflamme uns bestrahlt. Dieses selbe Licht, das in diesem Augenblick unsere Studirstube beleuchtet — es hat bereits einmal unsere Erde beschienen vor millionen und abermillionen Jahren; es hat millionen Jahre in der Erde geschlummert und kommt in diesem Moment wieder zum Vorschein. Der ganze ungeheure Kraftvorrath, der in den mächtigen Steinkohlennlagern aufgespeichert liegt, der alle Maschinen, Fabriken und Locomotiven in Bewegung setzt — er ist nur die fixirte lebendige Kraft des Sonnenlichtes, welches einst die üppig wuchernden Pflanzen der Urwelt beschien.

Die von der Pflanze gebildeten Stoffe dienen dem Thiere als Nahrung. Der Sauerstoff, welcher in der Pflanze durch die lebendige Kraft des Sonnenlichtes aus dem Wasser und der Kohlensäure frei gemacht wurde, wird mit den dadurch erzeugten sauerstoffarmen Verbindungen im Thierkörper wieder vereinigt, und als Endproducte dieser Vereinigung werden wiederum Kohlensäure und Wasser ausgeschieden, dieselben einfachen Stoffe die der Pflanze als Nahrung dienen. Die chemische Spannkraft der Nahrung ist also verbraucht worden. Da aber eine Kraft nicht vergehen kann, so müssen wir das Auftreten einer äquivalenten Menge anderer Kräfte im Thierkörper erwarten. In der That wissen wir, dass alle Thiere erstens eine Temperatur besitzen, welche die ihrer Umgebung übersteigt, dass sie somit fortwährend

1 van Tieghem, Compt. rend. T. 69. p. 482. 1869.

Wärme erzeugen, und dass sie zweitens Bewegungen ausführen, Arbeit leisten.

Die Summe der von einem Thierkörper geleisteten Arbeit und der von demselben abgegebenen Wärme muss daher genau äquivalent sein der mit der Nahrung aufgenommenen chemischen Spannkraft und der bei der Production dieser Spannkraft in der Pflanze verbrauchten lebendigen Kraft des Sonnenlichtes.

Die Schwierigkeiten, welche sich einem genauen experimentellen Nachweise dieser Aequivalenz entgegenstellen, sind sehr gross. Innerhalb der bisher erreichten Grenze der Genauigkeit aber lehren directe Versuche, dass in der That eine solche Aequivalenz besteht, dass die Summe der von einem Thiere producirten Wärme und Arbeit — in Wärmeeinheiten ausgedrückt — gleich ist der Wärmemenge, welche die Nahrung des Thieres bei ihrer Verbrennung ausserhalb des Organismus liefert.

Den ersten derartigen Versuch hat bereits im Jahr 1780 Lavoisier[1]) ausgeführt. Es galt den Beweis zu liefern, dass die Verbrennung die alleinige Quelle der thierischen Wärme sei. Ein Meerschweinchen wurde in ein Eiscalorimeter gesetzt und die Menge des während 10 Stunden gebildeten Schmelzwassers gewogen. Sie betrug 341,08 g. Dasselbe Meerschweinchen wurde darauf unter eine mit Quecksilber abgesperrte Glocke gebracht. Durch die Glocke strich ein Luftstrom und ging darauf durch Kalilauge, welche die Kohlensäure zurückhielt. Diese wurde quantitativ bestimmt. Im Mittel aus mehreren Versuchen ergab sich, dass das Meerschweinchen in 10 Stunden 3,333 g Kohlenstoff als Kohlensäure ausschied. Die Verbrennungswärme der Kohle hatten Lavoisier und Laplace bereits früher mit Hülfe des Eiscalorimeters bestimmt. Aus ihren Zahlen berechnete sich, dass 3,333 g Kohle 326,75 g Eis schmelzen. Wäre Lavoisier's Voraussetzung, die thierische Wärme stamme aus der Verbrennung der Kohle in den Nahrungsstoffen, richtig, so müsste die beim Thierversuch und bei der Verbrennung der Kohle bei gleicher Kohlensäureentwicklung gefundene Wärmemenge oder Eiswassermenge gleich gross sein. Thatsächlich war gefunden worden:

1) Lavoisier et de la Place, Mémoires de l'acad. royale des sciences Année 1780. p. 355.

$$\frac{326,75}{341,08} = 0,96.$$

Dass die Uebereinstimmung eine so auffallende war, ist der reine Zufall. Jeder, der, mit unseren heutigen Kenntnissen ausgerüstet, den Versuch beurtheilt, wird zahllose Fehlerquellen an demselber leicht entdecken. Die Hauptfehler aber waren Lavoisier's hellem Verstande keineswegs entgangen. Lavoisier hatte bereits entdeckt, dass nicht aller inspirirte Sauerstoff in der exhalirten Kohlensäure wiedererscheint, und sprach bereits die Vermuthung aus, dass der verschwundene Sauerstoff zur Bildung von Wasser diene. Lavoisier hatte ferner bereits beobachtet, dass die Körpertemperatur der Thiere im Eiscalorimeter am Schluss des Versuches geringer war als am Anfange, dass das Thier also während des Versuches zum Theil Wärme abgab, welche aus einei vor dem Versuche stattgehabten Verbrennung stammte, also nicht der während des Versuches ausgeathmeten Kohlensäure entsprach. Aus beiden Gründen musste die gefundene Menge des Schmelzwassers grösser sein, als der entwickelten Kohlensäure entsprach.

Die Pariser Akademie erkannte sehr bald, dass die Versuche Lavoisier's einer genaueren Wiederholung bedurften; sie stellte im Jahre 1822 eine Preisaufgabe über die Quelle der thierischen Wärme. Dieselbe fand zwei Bewerber: Despretz und Dulong. Die Arbeit Despretz's wurde gekrönt und erschien im Jahre 1824.[1]) Die Arbeit Dulong's, die nach demselben Princip ausgeführt war, wurde erst nach seinem Tode gedruckt.[2])

Beide Forscher bedienten sich eines Wassercalorimeters. Aus einem Gasometer wurde atmosphärische Luft durch den Athmungsraum des Thieres im Calorimeter geleitet und darauf in einen zweiten Gasometer hinein. Die Menge und Zusammensetzung der zugeführten Luft konnte also bestimmt und mit der Menge und Zusammensetzung der ausgetretenen Luft verglichen werden. Es wurde also die Menge des verbrauchten Sauerstoffes und der

1) Despretz, Recherches expérimentales sur les causes de la chaleur animale. Paris 1824; auch Ann. de chim. et d. phys. T. 27. p. 337. 1824.

2) Dulong, Mémoire sur la chaleur animale. Ann. de chim. et de phys. Série III. T. 1. p. 440. 1841. Vergl. auch Recherches sur la chaleur, trouvées dans les papiers de M. Dulong. Ann. de chim. et de phys. Série III. T. VIII. p. 180. 1843.

gebildeten Kohlensäure bestimmt. Die letztere war geringer, als dem Sauerstoffverbrauche entsprach. Der Ueberschuss wurde als zur Verbrennung von Wasserstoff verbraucht betrachtet. Als Verbrennungswärme des Wasserstoffes und des Kohlenstoffes wurden die von Lavoisier und Laplace bestimmten Zahlen benutzt. Die so berechnete Wärmemenge wurde mit der im Calorimeter gefundenen verglichen. Sowohl Despretz als auch Dulong fanden die erstere Zahl kleiner als die letztere. Die berechnete Zahl betrug in den Versuchen Dulong's nur 68,8 bis 83,3 % der gefundenen, in den Versuchen Desperetz's 74,0 bis 90,4 %.

Unter den vielen Fehlerquellen dieser Berechnung seien folgende als die hauptsächlichsten hervorgehoben: 1. Die der Berechnung zu Grunde gelegten Zahlen von Lavoisier und Laplace waren, wie später genauere Bestimmungen ergeben haben, zu niedrig. 2. Die Verbrennungswärme der Nahrungsstoffe ist nicht gleich der Verbrennungswärme ihrer Elemente, sondern etwas geringer, weil ein Theil der lebendigen Kraft zur Trennung der Elemente von einander verbraucht wird. 3. Die Menge der exspirirten Kohlensäure musste zu gering gefunden werden, weil das Gas im Gasometer über Wasser abgesperrt war und das Wasser Kohlensäure absorbirt. 4. Die Versuchszeit war viel zu kurz; sie betrug 2 Stunden. Die Verbrennungsprocesse und die Sauerstoffaufnahme oder Kohlensäureausscheidung sind nicht in jedem Momente proportional. Nur in längeren Zeitabschnitten findet annähernde Proportionalität statt. Die in den Geweben des Körpers enthaltene Menge Sauerstoff und Kohlensäure und die Menge der Zwischenstufen der Verbrennung ist in verschiedenen Zeiten eine sehr verschiedene.

Mit Berücksichtigung gewisser Fehlerquellen hat später Gavarret[1]) die Zahlen Dulong's und Despretz's umgerechnet und statt der von dem letzteren berechneten 74,0 bis 90,4 % die Werthe 84,7 bis 101,8, im Durchschnitt **92,3** % gefunden.

Die von den Versuchsthieren im Calorimeter ausgeführten Bewegungen müssen fast vollständig als Wärme zur Beobachtung gelangt sein; sie müssen sich in Wärme umgesetzt haben durch die Reibung der bewegten Organe an einander, durch die Reibung

1) Gavarret, De la chaleur produite par les êtres vivants. 1855.

des Thieres an den Wandungen des Käfigs, durch die Reibungen, welche die fortgesetzten Erschütterungen im Wasser des Calorimeters hervorbrachten.

In neuerer Zeit ist der Nachweis der Aequivalenz der in den Thierkörper eingeführten chemischen Spannkraft und der vom Thier entwickelten lebendigen Kraft mit Aufbietung aller Hülfsmittel der modernen Technik von M. Rubner[1]) geführt worden. Die aus der im Körper zerstörten Nahrung berechnete Wärmemenge und die thatsächlich im Calorimeter gefundene differirten in Rubner's Versuchen an Hunden nur um $^1/_2$ bis $1\ ^1/_2$ %. Schliesslich haben Atwater und Benedict den Nachweis der Aequivalenz auch für den Menschen mit aller Exactheit geliefert.[2])

Wir sehen also, dass das Gesetz von der Erhaltung der Kraft auch auf dem Gebiete des animalischen Lebens volle Geltung hat. Unsere Körperwärme, unsere Bewegungen, alle unsere Lebensfunctionen, soweit sie unseren Sinnen erkennbar sind — sie sind nur umgesetztes Sonnenlicht.

Es fragt sich nur noch: wie verhält sich das Seelenleben? Unsere Sinnesempfindungen, Gefühle, Affecte, Triebe, Vorstellungen — sind auch diese nur umgesetztes Sonnenlicht? Oder sollen wir annehmen, dass die Welt des inneren Sinnes dem grossen einheitlichen Gesetze sich nicht fügt, dem die gesammte Welt der äusseren Sinne mit gleicher, unerbittlicher Nothwendigkeit gehorcht?

Dass zwischen den psychischen Processen und gewissen materiellen Bewegungsvorgängen in unserem Körper ein Causalzusammenhang besteht, ist nicht zu bezweifeln. Die Sinnesempfindung wird durch einen Bewegungsvorgang im Nervensystem hervorgerufen. Die Folge des Willensimpulses ist eine Muskelcontraction. Es fragt sich nur: Welcher Art ist dieser Causalzusammenhang? Ist es wirklich ein Causalzusammenhang der Art, wie das Gesetz der Krafterhaltung ihn fordert, dass zwischen Ursache und Wirkung Proportionalität, Aequivalenz statt hat, oder giebt es noch andere Arten des Causalzusammenhanges?

---

1) M. Rubner, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 30. S. 73. 1894.

2) W. O. Atwater and F. G. Benedict.. U. S. Dept. agr. office of experiment stations, Bull. 136. p. 357. 1903.

Wir müssen vor Allem scharf unterscheiden zwischen der **Ursache im engeren Sinne** und der **Veranlassung.** Für das Verständniss physiologischer Vorgänge ist diese Unterscheidung von der grössten Wichtigkeit. Deshalb sei es mir gestattet, ein paar Beispiele anzuführen.

Die Durchschneidung eines Fadens, an dem ein Gewicht aufgehängt ist, bezeichnet der gewöhnliche Sprachgebrauch als die Ursache des Fallens. Die eigentliche Ursache aber ist die beim Heben des Gewichtes geleistete Arbeit. Diese ist der lebendigen Kraft des fallenden Gewichtes proportional. Ist die Hebung durch Muskelkraft bewirkt, so stammt diese aus chemischen Spannkräften der Nahrung, die im Pflanzenleben aus der lebendigen Kraft des Sonnenlichtes hervorgingen. Schlägt das fallende Gewicht auf den Boden, so kommt das Sonnenlicht als Wärme wieder zum Vorschein. Alle diese Kräfte: die lebendige Kraft des Sonnenlichtes, die chemische Spannkraft der Nahrung, die lebendige Kraft des fallenden Gewichtes und die Wärme, die bei der Umsetzung von Massenbewegung in atomistische Bewegung entsteht, sie stehen im Verhältniss von Ursache und Wirkung in engerem Sinne, sie sind quantitativ einander gleich; sie sind ein und dasselbe Ding, das in verschiedener Gestalt in die Erscheinung tritt. Die Wirkung entsteht nur in dem Maasse, als die Ursache im engeren Sinne schwindet; die Wirkung ist die Ursache selbst in veränderter Form. Die Durchschneidung des Fadens ist nur der Anstoss, die Veranlassung zur Umsetzung der Ursache in die Wirkung, der Spannkraft in die lebendige Kraft. Die Veranlassung — auch „auslösende Kraft" genannt — steht in gar keiner quantitativen Beziehung zur Wirkung. Wir können das Gewicht an einem feinen Faden aufhängen und diesen mit einem Rasirmesser durchschneiden, oder wir können dasselbe Gewicht an einem dicken Strick aufhängen und eine Kanonenkugel hindurchschiessen — die lebendige Kraft des fallenden Gewichtes bleibt in beiden Fällen dieselbe.

Die Bewegung einer Locomotive ist umgesetzte Wärme; die Wärme entsteht aus chemischen Spannkräften, aus der Verwandtschaft des Heizmaterials zum Sauerstoff; die chemischen Spannkräfte sind umgesetztes Sonnenlicht. Die lebendige Kraft der bewegten Locomotive wird vollständig zur Ueberwindung der Reibung verbraucht. Die Wärme, welche die Bewegung der Loco-

motive erzeugt, kommt in den erhitzten Schienen, Rädern und Axen wieder zum Vorschein. Es ist dieselbe Wärme, welche als Sonnenwärme in der Pflanze die chemische Spannkraft erzeugt hatte. Das Sonnenlicht, die chemische Spannkraft des Brennmaterials, die Wärme des Ofens, die lebendige Kraft der Locomotive, die Reibungswärme — sie sind alle quantitativ einander gleich; sie sind ein und dasselbe Ding. Die Entzündungsflamme aber beim Anheizen des Ofens ist nur der Anstoss zur Umsetzung der chemischen Spannkraft in Wärme; die Quantität der erzeugten Wärme ist von ihr unabhängig. Wir können mit einem brennenden Zündhölzchen 1 Pfund oder 1000 Pfund Holz anzünden, wir können einen ganzen Wald anzünden: die entwickelte Wärme ist nur proportional der Menge der verbrauchten chemischen Spannkraft, sie ist ganz unabhängig von der Quantität der auslösenden Kraft.

Beim Abschiessen einer Kanone ist die lebendige Kraft der herausfliegenden Kugel proportional der Menge des Schiesspulvers. Die chemische Spannkraft im Pulver ist die Ursache im engeren Sinne. Die Wärme des Funkens, der aufs Zündloch fiel, ist die Veranlassung.

Etwas verwickelter ist der Vorgang an einem Percussionsgewehr. Der Druck auf den Drücker ist der Anstoss zur Umsetzung der Spannkräfte in der Feder in die lebendige Kraft des fallenden Hahnes. Die lebendige Kraft, die Massenbewegung des fallenden Hahnes setzt sich, sobald der Hahn dem Widerstande des Cylinders begegnet, in moleculare Bewegung um. Diese giebt den Anstoss zur Umsetzung der chemischen Spannkraft in dem Knallsilber des Zündhütchens in Wärme und Licht. Diese geben den Anstoss zur Umsetzung der chemischen Spannkräfte des Schiesspulvers in die lebendige Kraft der herausfliegenden Kugel.

Ausser der Ursache im engeren Sinne und der Veranlassung ist für das Zustandekommen einer bestimmten Wirkung meist noch ein Drittes erforderlich, das ich als **Bedingung** bezeichnen will. Eine solche Bedingung ist in dem letzten Beispiele für das Fortschleudern der Kugel die Umgebung derselben von den Wandungen des Flintenlaufes, welche nur nach einer Richtung einen Ausweg gestatten. Für das Zustandekommen einer bestimmten Bewegung ist stets eine gewisse Constellation der umgebenden

Gegenstände eine nothwendige Bedingung. Wir haben also dreierlei Ursachen zu unterscheiden: die Ursache im engeren Sinne, die Veranlassung und die Bedingung.

Bemerken muss ich noch, dass in gewissen ausnahmsweisen Fällen zwischen der Veranlassung und der Wirkung Proportionalität statthaben kann. Ein bekanntes Beispiel dafür ist das Aufziehen einer Schleuse. Der bei der Hebung geleisteten Arbeit proportional ist der Querschnitt des fallenden Wasserstrahls und die lebendige Kraft des Wassers. Und dennoch ist das Aufziehen der Schleuse nur die Veranlassung zur Umsetzung der Spannkräfte des gestauten Wassers in die lebendige Kraft des fallenden.

Denken wir uns eine Anzahl gleicher Gewichte an gleichen Fäden aufgehängt, so wird die bei der Durchschneidung der Fäden geleistete Arbeit der Zahl der durchschnittenen Fäden proportional sein, somit auch proportional der lebendigen Kraft der fallenden Gewichte. Und dennoch ist die Durchschneidung nur der Anstoss.

Kehren wir nun zu der Frage zurück, welcher Art der Causalzusammenhang psychischer und physischer Vorgänge ist.

Der Willensimpuls und die Muskelcontraction stehen zu einander zweifellos nicht in dem Verhältniss von Ursache und Wirkung im engeren Sinne. Der Willensimpuls ist nur der Anstoss. Die Ursache im engeren Sinne sind die chemischen Spannkräfte der Nahrungsstoffe, die im Muskel verbraucht werden, also umgesetztes Sonnenlicht. Aber auch nicht einmal den directen Anstoss zur Umsetzung der chemischen Spannkräfte in die lebendige Kraft des Muskels bildet der Willensimpuls. Es ist wahrscheinlich noch eine lange Causalkette von Vorgängen im Gehirn, in der Nervenleitung und im Muskel dazwischen eingeschaltet — ähnlich wie in dem angeführten Beispiele des Percussionsgewehres.

Weit schwieriger ist die Frage nach der Art des Causalzusammenhanges zwischen Sinnesreiz und Sinnesempfindung zu entscheiden. Eine quantitative Beziehung hat hier zweifellos statt. Mit der Intensität des Reizes wächst die Intensität der Empfindung. Aber nach welcher Function? Findet hier einfache Proportionalität statt?

Diese Frage können wir nicht entscheiden, so lange wir kein Mittel besitzen, die Intensität der Empfindungen und überhaupt irgend welcher psychischer Zustände und Vorgänge zu messen,

und es erscheint beim gegenwärtigen Stande menschlichen Wissens und menschlicher Geistesgaben ganz undenkbar, dass ein solches Mittel jemals könnte ausfindig gemacht werden.[1]) Deshalb werden wir auch die Frage nicht entscheiden können, ob die Seelenerscheinungen dem Gesetze der Krafterhaltung folgen und ob sie umgesetztes Sonnenlicht sind.

Als sehr wahrscheinlich muss ich es bezeichnen, dass auch zwischen Reiz und Empfindung eine Kette von Vorgängen in der Leitung und im Centralorgane eingeschaltet ist, wie zwischen Willen und Muskelaction. Ob der letzte Bewegungsvorgang, der als mittelbare Folge des Reizes im Centrum anlangt, in die Empfindung sich umsetzt, oder ob er nur den Anstoss giebt zur Entstehung der Empfindung — etwa aus chemischen Spannkräften — oder ob hier eine ganz neue, ganz besondere Art des Causalzusammenhanges statthat — das können wir nicht entscheiden.

Dennoch ist häufig die Vermuthung ausgesprochen worden, den psychischen Functionen entspreche ein Verbrauch an chemischen Spannkräften, an Nahrungsstoffen. Man hat sogar auf experimentellem Wege einen Einfluss geistiger Anstrengung auf den Stoffwechsel, auf die Menge der ausgeschiedenen Endproducte geglaubt nachweisen zu können. — Alle diese Versuche scheitern an der Unmöglichkeit, die geistige Anstrengung zu messen — ja auch nur zu entscheiden, ob eine Steigerung oder eine Abnahme eintritt. Ein Mensch, der sich in ein dunkles Zimmer einschliesst mit dem Vorsatze, ganz unbeschäftigt zu sein, kann sich unwillkürlich geistig mehr anstrengen, als wenn er sich an die Bücher setzt mit dem Vorsatze, alle Geisteskräfte anzuspannen — ganz abgesehen von den Gemüthsemotionen, welche wahrscheinlich an Kraftaufwand alle Geistesanstrengungen weit übertreffen und deren Eintritt wir nicht willkürlich herbeiführen oder vermeiden können.

Wir müssen ferner bedenken, dass das Gewicht des Gehirns

1) Fechner Elemente der Psychophysik. Leipzig 1860) kommt bekanntlich, ausgehend von dem Weber'schen Gesetze, dass der Reizzuwachs dem bereits vorhandenen Reize proportional sein muss, um einen eben merklichen Empfindungszuwachs hervorzurufen, zu dem Resultate, dass die Empfindungen den Logarithmen der Reize proportional seien. Es ist oft genug darauf aufmerksam gemacht worden, dass die der Berechnung zu Grunde gelegte Annahme, es seien die eben merklichen Empfindungszuwüchse einander gleich, eine völlig willkürliche ist. Vgl. Bd. I. S. 22 bis 25.

weniger als 2 % des Körpergewichts ausmacht und dass nur ein Theil des Gehirns den geistigen Functionen dient. Die Zahl der Ganglienzellen in der Grosshirnrinde beträgt zwar nach einer annähernden Schätzung 9 Milliarden.[1]) Ihr gesammtes Volumen aber macht nur etwa 1,4 % vom Volumen der Rinde aus und ihr Gewicht wird auf ca. 27 g geschätzt.[2]) Selbst wenn der Stoffwechsel in diesen Ganglienzellen bei gesteigerter psychischer Thätigkeit aufs Lebhafteste gesteigert würde, so könnten wir doch nicht erwarten, diese Steigerung an einer Steigerung des Gesammtstoffwechsels erkennen zu können. Und auch wenn die Steigerung sich nachweisen liesse, so dürften wir daraus doch nicht schliessen, dass die Geistesarbeit umgesetzte chemische Spannkraft sei. Der Zusammenhang könnte ein indirecter sein.

Mit Beachtung dieser Gesichtspunkte wird auch der Anfänger sehr wohl im Stande sein, an den bisherigen Arbeiten[3]) über den Einfluss der Geistesarbeit auf den Stoffwechsel Kritik zu üben.

Ueberblicken wir noch einmal die Resultate unserer bisherigen Betrachtungen, so stellt sich im Kraft- und Stoffwechsel der Pflanzen und Thiere der folgende Gegensatz heraus:

1. Die Pflanze bildet organische Stoffe; das Thier zerstört organische Stoffe. Das Leben der Pflanze ist ein synthetischer, das Leben der Thiere ein analytischer Process.

2. Das Leben der Pflanze ist ein Reductionsprocess, das Leben der Thiere ein Oxydationsprocess.

3. Die Pflanze verbraucht lebendige Kraft und erzeugt Spannkraft; das Thier verbraucht Spannkraft und erzeugt lebendige Kraft.

---

1) Helene B. Thompson. Journ. of comparative neurology. Vol. IX. Nr. 2. p. 113. 1899.

2) H. H. Donaldson. Journ. of comp. neurology. Vol. IX. Nr. 2. p. 141. 1899.

3) Boecker, Beitr. z. Heilkunde. 1849. Hammond, The Amer. journal of med. sciences 1856. p. 330. Sam. Haughton, The Dublin quarterly journal of medical science 1860. p. 1. J. W. Paton, Journ. of anat. and physiolog. V. p. 296. 1871. Liebermeister, Handb. der Pathol. u. Therap. des Fiebers. Leipzig 1875. S. 196. Speck, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 15. S. 81. 1882.

Aber „die Natur macht keinen Sprung". Wie in morphologischer Hinsicht eine Grenze zwischen Pflanzen und Thieren sich nicht ziehen lässt, so verwischt sich auch in Bezug auf den Kraft- und Stoffwechsel der Gegensatz vollständig.

Es giebt einzellige, chlorophyllfreie Wesen: Pilze und Bacterien, welche den Kohlenstoff aus der Kohlensäure nicht zu assimiliren vermögen. Derselbe muss ihnen als organische Verbindung — als Zucker, Weinsäure u. s. w. — zugeführt werden. Sie verhalten sich also wie Thiere. Den Stickstoff aber können sie als anorganische Verbindung assimiliren, als Ammoniak, als Salpetersäure; sie verhalten sich also wie Pflanzen. Die Pilze und Bacterien, welche Gärungen, Spaltungsprocesse, veranlassen (s. unten Vortrag 13), verbrauchen chemische Spannkraft und entwickeln lebendige Kraft: Wärme und Bewegung, verhalten sich also wiederum wie Thiere. Sie bilden aber durch Synthese aus Ammoniak und Zucker Eiweiss, verhalten sich also wiederum wie Pflanzen. In unseren späteren Betrachtungen werden wir sehen, dass in jeder Zelle auch der höchstorganisirten Thiere neben den Spaltungsprocessen auch synthetische Processe verlaufen wie in den Pflanzenzellen. In der starren Cellulosehülle jeder Pflanzenzelle befindet sich ein contractiler Protoplasmaleib, welcher athmet und „active" Bewegungen ausführt wie jedes Thier. In jedem Pflanzentheile findet Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureentwicklung statt wie in jedem Thiere. Nur in den chlorophyllhaltigen Pflanzentheilen wird dieser Oxydationsprocess durch den intensiveren Reductionsprocess verdeckt. Aber auch dieses geschieht nur, so lange das Sonnenlicht die betreffenden Theile bescheint. Im Dunkeln athmen auch die chlorophyllhaltigen Pflanzentheile wie die Thiere. Die chlorophyllfreien thun es auch im Sonnenlicht.

Der Gegensatz verwischt sich aber noch vollständiger. Es giebt hochorganisirte phanerogame Pflanzen, sogenannte Schmarotzerpflanzen, welche chlorophyllfrei sind und sich nur von den organischen Substanzen nähren, welche andere Pflanzen gebildet haben. Die Monotropa z. B. ist ihrem morphologischen Bau nach eine Pyrolacee, ihrem Stoffwechsel nach ist sie ein Thier.

Auf der anderen Seite giebt es chlorophyllhaltige Thiere. Gewisse Würmer (Planarien) und Coelenteraten (Hydra viridis) enthalten Chlorophyllkörner; sie suchen das Sonnenlicht und spalten

im Lichte Sauerstoff ab; im Dunkeln sterben sie bald.[1]) Nun haben allerdings Géza Entz[2]) und Karl Brandt[3]) gezeigt, dass die Chlorophyllkörper nicht frei in den Gewebselementen der genannten Thiere enthalten sind, sondern in einzelligen Algen sich befinden, welche als „Symbionten"[4]) in diesen Thieren leben. Aber die Chlorophyllkörner in den Pflanzen sind vielleicht auch nur Symbionten. Thatsache ist so viel, dass sie niemals auf anderem Wege in den Geweben der Pflanzen entstehen als durch Theilung aus bereits vorhandenen Chlorophyllkörnern.[5]) Ausserdem aber hat Engelmann[6]) gezeigt, dass gewisse Infusorien, Vorticellen, diffus in ihrem Körperplasma vertheiltes Chlorophyll enthalten, welches gleichfalls im Sonnenlichte Sauerstoff abspaltet.

---

1) P. Geddes, Compt. rend. T. 87. p. 1095. 1878 und Proc. roy. soc. Vol. 28. p. 449. 1879.

2) Géza Entz, Ueber die Natur der „Chlorophyllkörperchen" niederer Thiere (Ungarisch. 25. Febr. 1876. Deutsch im Biolog. Centralblatt. Bd. I. Nr. 21. S. 646. 20. Jan. 1882).

3) Karl Brandt, Verh. d. physiol. Gesellsch. Berlin 1881. 11. Nov. Biolog. Centralblatt. Bd. I. Nr. 17. S. 524. Arch. f. An. u. Physiol. 1882. S. 125. Mittheilungen a. d. zoolog. Station zu Neapel IV. p. 191. 1883.

4) Unter Symbionten versteht man bekanntlich diejenigen Parasiten, welche ihren Wirth nicht schädigen, sondern ihm nützen und zugleich Nutzen von ihm empfangen. Ein bekanntes Beispiel der Symbiose ist das von Schwendener (Nägeli's Beitr. z. wissensch. Bot. Hft. 2, 3 u. 4. Leipzig 1860—1868) entdeckte Verhältniss von Algen zu Pilzen im Flechtenthallus. Die Entdeckung der vielfachen Erscheinungsformen der Symbiose in neuerer Zeit ist ohne Zweifel eine Errungenschaft von grösster Tragweite für die gesammte Physiologie. Der Name Symbiose ist eingeführt worden von De Bary: „Die Erscheinung der Symbiose"; Vortrag. Strassburg, Trübner 1879. Eine interessante Zusammenstellung der Litteratur über diesen Gegenstand findet sich bei O. Hertwig, Die Symbiose oder das Genossenschaftsleben im Thierreich. Vortrag. Jena 1883.

5) Arthur Meyer, „Das Chlorophyllkorn". Leipzig 1883. S. 55. A. F. W. Schimper, Jahrbücher für wissensch. Botanik. Bd. 6. S. 188. 1885. Dort findet sich auch die ältere Litteratur zusammengestellt.

6) Th. W. Engelmann, Pflüger's Archiv. Bd. 32. S. 80. 1883. Die Methode, deren Engelmann sich bediente, um das Auftreten von Sauerstoff nachzuweisen, war eine eigenthümliche. Sie beruht darauf, dass gewisse Bacterien mit lebhaftem Sauerstoffbedürfniss die chlorophyllhaltigen Zellen umschwärmen. Vgl. hierüber die früheren hochinteressanten Abhandlungen Engelmann's in Pflüger's Archiv. Bd. 25. S. 285. 1881. Bd. 26. S. 537. 1881. Bd. 27. S. 485. 1882 u. Bd. 30. S. 95. 1883.

Ein durchgreifender Gegensatz im Kraft- und Stoffwechsel der Thiere und Pflanzen besteht also in keiner Hinsicht[1]), und eine Trennung der physiologischen Chemie in eine Pflanzen- und Thierchemie wird sich in Zukunft nicht durchführen lassen. Die beiden Disciplinen verschmelzen immer mehr in dem Maasse, als sie fortschreiten.

1) Vergl. Cl. Bernard, Leçons sur les phénomènes de la vie, communs aux animaux et aux végétaux. Paris 1878.

Vierter Vortrag.

Die Nahrungsstoffe des Menschen. Begriff und Eintheilung der Nahrungsstoffe. Die organischen Nahrungsstoffe. Eiweiss und Leim.

Unsere bisherigen Betrachtungen haben uns gezeigt, dass die Bestandtheile unseres Körpers einem beständigen Kreislauf, einem ununterbrochenen Wechsel unterworfen sind. Die Stoffe, welche wir in unseren Körper aufnehmen, um die in diesem Kreislauf beständig erlittenen Verluste wieder zu ersetzen, nennt man Nahrungsstoffe. Das ist die Definition des Begriffes Nahrungsstoff, der wir noch heutzutage in den meisten Lehrbüchern begegnen. Diese Definition ist indessen einseitig; sie erschöpft nicht den Begriff des Nahrungsstoffes; sie stammt aus der Zeit vor der Entdeckung des Gesetzes von der Erhaltung der Kraft. Nach dieser Definition wäre das Wasser der wichtigste Nahrungsstoff. Denn unser Körper besteht zu 63 % aus Wasser, wir scheiden beständig durch Lungen, Haut und Nieren Wasser aus, und dieser Verlust kann nur durch Wiederaufnahme von aussen gedeckt werden. Dennoch lehnt sich gegen diese Auffassung schon die roheste Empirie, der gewöhnliche Volksinstinkt auf, indem es doch Niemandem einfallen wird, das Wasser für „nahrhaft" zu erklären. Weshalb ist nun das Wasser nicht nahrhaft? Einfach aus dem Grunde, weil mit dem Wasser keine Spannkraft in den Körper eingeführt wird. Das Wasser ist eine gesättigte Sauerstoffverbindung; sie kann keine Bewegung erzeugen — ebensowenig wie der Stein, der auf dem Boden ruht. Erst wenn durch den Verbrauch einer lebendigen Kraft der Stein vom Boden gehoben wurde, kann er fallen, und erst wenn durch den Verbrauch der lebendigen Kraft des Sonnenlichtes die Sauerstoffatome von den Wasserstoff- und Kohlenstoffatomen getrennt wurden, sind in der Pflanze die Spannkräfte aufgespeichert, aus welchen alle die Formen der lebendigen Kraft hervorgehen, die das unseren Sinnen erkennbare animalische Leben ausmachen.

Als Nahrungsstoffe werden wir also nicht bloss diejenigen Stoffe bezeichnen, welche einen Ersatz bieten für verlorene Körperbestandtheile, sondern auch alle diejenigen, welche eine Kraftquelle bilden in unserem Körper. Es giebt Stoffe in unserer Nahrung, welche niemals zu integrirenden Bestandtheilen unserer Gewebe werden, wohl aber zu einer Quelle der lebendigen Kraft. Dahin gehörenn z. B. die in den vegetabilischen Nahrungsmitteln so verbreiteten organischen Säuren — Weinsäure, Citronensäure, Apfelsäure —, welche niemals am Aufbau irgend welcher Gewebselemente sich betheiligen, thatsächlich aber zu Kohlensäure und Wasser verbrennen unter Freiwerden von lebendiger Kraft, welche zur Verrichtung normaler Functionen Verwerthung finden könnte. Es gehören dahin vielleicht auch die Kohlehydrate. Auch diese scheinen nicht zum Aufbau der Gewebe verwandt zu werden. Wohl aber wissen wir, dass sie die Hauptquelle der Muskelarbeit sind. Deshalb circuliren sie beständig im Plasma des Blutes und der Lymphe durch alle Organe. Zwar finden sie sich auch abgelagert in Form von Glykogen in den Geweben, aber auch diese Ablagerungen können nicht eigentlich als integrirende Bestandtheile der lebenden Gewebselemente aufgefasst werden; sie sind nur aufgespeicherte Vorräthe an Spannkraft, welche bei der Muskelarbeit verschwinden; sie sind ebensowenig Theile unseres Organismus, wie die Steinkohlen Theile der Dampfmaschine sind. Auch die leimgebenden Substanzen in der Nahrung — Glutin, Chondrin, Osseïn — sind niemals Ersatzmittel für verbrauchte Körperbestandtheile, sondern nur Kraftquellen. Die leimgebenden Stoffe unserer Gewebe bilden sich nicht aus den leimgebenden Stoffen der Nahrung, sondern aus den Eiweissstoffen. Die Leimstoffe der Nahrung aber werden thatsächlich gespalten und oxydirt; sie liefern lebendige Kraft.

Zu den Nahrungsstoffen muss ferner auch der inspirirte Sauerstoff gezählt werden. Er ist der einzige Nahrungsstoff, der als freies Element in unsere Gewebe eintritt. Zu einem integrirenden Bestandtheil derselben wird er nie — es sei denn, dass der im Oxyhämoglobin der Blutkörperchen locker gebundene Sauerstoff als solcher aufgefasst werden dürfte —, wohl aber ist er die ergiebigste Kraftquelle.

Wir werden daher drei Kategorien der Nahrungsstoffe unterscheiden müssen:

1. Solche, die uns zugleich als Kraftquelle und als Ersatzmittel für verlorene Körperbestandtheile dienen. Dahin gehören die Eiweissstoffe, die Fette.

2. Solche, die uns nur als Kraftquelle dienen; dahin gehören die Kohlehydrate, die Leimstoffe, der Sauerstoff.

3. Solche, die uns nur als Ersatzmittel für verlorene Körperbestandtheile, nicht aber als Kraftquelle dienen; dahin gehören das Wasser und die anorganischen Salze.

Eine befriedigende, klar und scharf durchgeführte Eintheilung der Nahrungsstoffe lässt sich gegenwärtig noch nicht geben. Dazu sind unsere Kenntnisse noch viel zu dürftig.

Wenn ein Stoff in unserem Körper gespalten oder oxydirt wird, so wissen wir nicht, ob die dabei frei werdende lebendige Kraft auch wirklich verwerthet wird zur Verrichtung normaler Functionen, oder ob sie als überschüssige Wärme nach aussen abgegeben wird. Im letzteren Falle könnte der Stoff nicht als Nahrungsstoff bezeichnet werden; er käme unserem Organismus in keiner Weise zu Gute. Es gilt dieses zum Beispiel vielleicht vom Alkohol. Um den normalen Functionen zu dienen, muss ein Stoff zur rechten Zeit am rechten Ort in einem bestimmten Gewebselemente zerfallen und verbrennen. Wir sind aber noch nicht im Stande, die Schicksale der aufgenommenen Stoffe so genau zu verfolgen.

Es ist ferner zu bedenken, dass gewisse Stoffe der zweiten Gruppe indirect zum Aufbau von Gewebselementen beitragen können, indem sie die Stoffe der ersten Gruppe vor der Spaltung und Oxydation schützen. Die Bedeutung der Fette ist bald die der zweiten, bald die der ersten Gruppe, da sie in den Geweben nicht bloss als Kraftvorrath aufgespeichert sind, sondern auch in anderer Beziehung eine wichtige Bedeutung haben. Die Kohlehydrate können, wie wir sehen werden, im Thierkörper in Fette sich umwandeln und damit aus der zweiten in der ersten Gruppe übertreten. Kurz — die Eintheilung ist nur eine provisorische.

Wir wollen nun die einzelnen Gruppen der Nahrungsstoffe etwas eingehender betrachten. Wir beginnen mit den Eiweissstoffen.

Die **Eiweissstoffe** können insofern als die wichtigsten Nahrungsstoffe aufgefasst werden, als sie die einzigen organischen Nahrungsstoffe sind, von denen mit Sicherheit feststeht, dass sie

nicht entbehrt werden können, dass sie sich durch keinen anderen Nahrungsstoff ersetzen lassen. Sie finden sich in jedem thierischen und pflanzlichen Gewebe, sie bilden den Hauptbestandtheil jeder Zelle, sie fehlen in keinem vegetabilischen oder animalischen Nahrungsmittel.

Die in den verschiedenen pflanzlichen und thierischen Geweben vorkommenden Eiweissarten zeigen jedoch sehr verschiedene chemische und physikalische Eigenschaften. Es fragt sich also: Was bezeichnen wir denn eigentlich mit dem Namen Eiweiss? Ist das überhaupt ein klarer Begriff? Was haben alle Eiweissarten mit einander gemeinsam, und was unterscheidet sie von allen übrigen organischen Stoffen?

Allen Eiweisskörpern gemeinsam ist erstens die Zusammensetzung aus denselben 5 Elementen in Gewichtsverhältnissen welche sich nicht sehr weit von einander entfernen. Dieselben schwanken nach den bisherigen Analysen der verschiedenen Eiweissarten innerhalb der folgenden Grenzen:

C	50—55 %
H	6,6—7,3 „
N	15—19 „
S	0,3—2,4 „
O	19—24 „

Die Eiweisskörper haben ferner alle mit einander gemeinsam, dass sie niemals im eigentlich gelösten Zustande auftreten. Klare eiweisshaltige Flüssigkeiten finden sich zwar vielfach im Pflanzen- und Thierkörper oder lassen sich künstlich darstellen. Dass aber das Eiweiss in denselben nicht eigentlich gelöst ist, geht daraus hervor, dass es nicht durch thierische Membranen diffundirt. Derartige nur scheinbar lösliche Substanzen hat Graham[1]) Colloid-Stoffe („colloids") genannt.

Giesst man eine Lösung von kieselsaurem Natron zu einem grossen Ueberschuss von verdünnter Salzsäure, so bleibt die freiwerdende Kieselsäure scheinbar gelöst. Durch Dialyse kann man nun das gebildete Chlornatrium und die überschüssige Salz-

1) Th. Graham, Philosophical transactions. Vol. 151. Part. I. p. 183. 1861.

säure fortdiffundiren lassen; in dem Dialysator bleibt eine klare scheinbare Lösung von reiner Kieselsäure. Die Menge der Kieselsäure kann 14 % der Lösung betragen, ohne dass diese eine zähe, schwerflüssige Beschaffenheit annimmt; sie ist leicht beweglich. Es genügt aber, durch diese Lösung ein paar Blasen Kohlensäure zu leiten, um die Kieselsäure zur Coagulation zu bringen; sie scheidet sich als gallertartige Masse ab.[1]) Grimaux[2]) stellte eine 2,26 procentige Lösung von Kieselsäure dar, welche beständiger war und beim Durchleiten von Kohlensäure weder in der Kälte noch beim Erhitzen gerann, wohl aber beim Erhitzen nach Zusatz von Kochsalz oder Glaubersalz.

Thonerdehydrat löst sich in einer wässrigen Lösung von Aluminiumsesquichlorid auf. Bringt man eine solche Lösung auf den Dialysator, so diffundirt das Chlorid fort und in dem Dialysator bleibt als klare, leicht bewegliche Flüssigkeit die Lösung der reinen Thonerde. Diese Lösung coagulirt, sobald man eine kleine Menge eines Salzes hineinbringt. Eine 2- oder 3 procentige Lösung von Thonerde wird durch wenige Tropfen Brunnenwasser zur Coagulation gebracht; sie gerinnt beim Uebergiessen aus einem Glase ins andere, wenn das Glas nicht unmittelbar vorher mit destillirtem Wasser ausgewaschen worden war.[3])

In ähnlicher Weise, wie die Thonerde, lässt sich auch das Eisenoxyd als blutrothe, klare, scheinbare Lösung erhalten, welche gleichfalls grosse Neigung zur Coagulation zeigt.[4])

Grimaux fand, dass eine ammoniakalische Kupferoxydlösung sich ebenfalls wie eine Colloïdsubstanz verhält, dass sie nicht diffundirt und dass sie coagulirt wird durch Verdünnen mit Wasser, durch die Einwirkung von Magnesiumsulfat, von verdünnter Essigsäure oder einer Temperatur von 40—50° C.[5])

Wie diese anorganischen Colloïdstoffe, so haben auch viele organische und sämmtliche Eiweisskörper die Fähigkeit in zwei Modificationen aufzutreten: in der scheinbar gelösten und in der geronnenen. Die Bedingungen, unter denen die verschiedenen Eiweissstoffe aus der einen in die andere Modi-

1) Graham, l. c. p. 204.
2) Grimaux, Comptes rendus. T. 98. p. 1437. 1884.
3) Graham, l. c. p. 207.
4) Graham, l. c. p. 208.
5) Grimaux, l. c. p. 1435.

fication übergehen, sind sehr verschiedener Art und bieten ein Eintheilungs- und Unterscheidungsprincip für die sehr zahlreichen Eiweissarten. Ein Theil derselben kann unter Umständen durch das Wasser allein in Lösung erhalten werden; zu diesen Eiweisskörpern gehört das Serumalbumin und das Eieralbumin. Ein anderer Theil der Eiweissarten bedarf zu seiner Lösung noch der Chloralkalien; dahin gehören die Globuline, welche sich im Blute, im Muskel, im Weissen und im Dotter des Hühnereies und wahrscheinlich im Protoplasmaleibe jeder Zelle finden. Bringt man Blutserum in den Dialysator, so diffundiren die Salze, welche die Serumglobuline gelöst halten, fort, die Globuline scheiden sich als feinflockige Coagula auf dem Dialysator ab, das Serumalbumin aber bleibt in dem reinen Wasser gelöst.[1]) Noch andere Eiweissarten werden auch durch Chloralkalien nicht in Lösung erhalten, sie bedürfen dazu der basischen Alkalisalze, sie coaguliren beim Uebersättigen dieser mit Säuren. Dahin gehören der Käsestoff der Milch und die künstlichen Alkalialbuminate. Es giebt schliesslich Eiweissarten, bei denen die Neigung zur Coagulation so gross ist, dass sie gerinnen, sobald in den Geweben, denen sie angehören, das Leben erlischt. Es beruht darauf die Gerinnung des Blutes und die Erscheinung der Todtenstarre des Muskels. Ja, es scheint, dass derartige „spontan" gerinnende Albuminate in jedem thierischen und pflanzlichen Gewebe, in jeder Zelle enthalten sind. Alle Eiweissarten ohne Ausnahme gehen aus der gelösten in die coagulirte Modification über durch die Einwirkung der Siedhitze bei neutraler oder schwach saurer Reaction und reichlicher Anwesenheit neutraler Alkalisalze. Dieselbe Eigenschaft zeigen, wie erwähnt, die Kieselsäure und andere Colloidstoffe.

Von den anorganischen Colloidstoffen wissen wir, dass sie nicht bloss in den zwei genannten Modificationen auftreten, dass sie in der Natur noch in einer dritten Modification, in der krystallisirten sich finden: die Kieselsäure als Bergkrystall, die Thonerde als Rubin, das Eisenoxyd als Eisenglanz.

Diese Thatsache berechtigt uns zu der Hoffnung, auch die

---

1) Aronstein, Ueber die Darstellung salzfreier Albuminlösungen. Dissert. Dorpat 1873 und Pflüger's Arch. Bd. 8. S. 75. 1873. Vergl. auch A. E. Burckhardt, Arch. f. exp. Pathol u. Pharmakol. Bd. 16. S. 322. 1883 und G. Kauder, ebend, Bd. 20. S. 411. 1886.

Eiweisskörper im krystallinischen Zustande zu erhalten. Nur wenn dieses gelingt, sind wir gewiss, chemische Individuen vor uns zu haben, und im Stande, die Zusammensetzung der verschiedenen Eiweissarten festzustellen und zu vergleichen. Die Analyse und Untersuchung der reinen Eiweisskrystalle und ihrer sämmtlichen Spaltungsproducte würde das Fundament der ganzen physiologischen Chemie bilden.

Die Histiologen sind schon seit längerer Zeit dem krystallinischen Eiweiss auf der Spur. In den Samen und Knollen gewisser Pflanzen sieht man unter dem Mikroskope Körnchen abgelagert, welche das Aussehen unvollkommen ausgebildeter Krystalldrusen haben und deshalb als Krystalloïde oder Aleuronkrystalle bezeichnet wurden. Aehnliche Gebilde sieht man auch in dem Eidotter mancher Thiere, die sogenannten Dotterplättchen. Durch mechanische Mittel, Schütteln des zerkleinerten Materials mit Aether und anderen Flüssigkeiten, durch Schlämmen, Decantiren u. s. w. lassen sich diese Krystalloïde isoliren und in grösserer Menge gewinnen. Sie zeigen die Reactionen der Eiweissstoffe und zwar der zur erwähnten Gruppe der Globuline gehörigen: sie lösen sich in Kochsalzlösung.[1]) Maschke[2]) ist es gelungen, die Krystalloïde der Paranuss (Bertholletia excelsa) umzukrystallisiren. Dieselben lösten sich in Wasser bei 40—50 ^{0} C. und beim Einengen der Lösung schied sich das Eiweiss in Krystallen aus. Schmiedeberg[3]) stellte krystallinische Verbindungen desselben Eiweisskörpers mit alkalischen Erden dar: die Krystalloïde werden in destillirtem Wasser von 30—35 ^{0} C. zum grössten Theil gelöst. In der filtrirten klaren Lösung entsteht beim Durchleiten von Kohlensäure ein Globulinniederschlag. Wird dieser Niederschlag mit Magnesia und Wasser behandelt, so geht die Magnesiaverbindung des Globulins in Lösung. Aus dieser Lösung scheiden sich, wenn sie bei 30—35 ^{0} C. eingeengt wird, „mohnkorngrosse, vorzüglich ausgebildete, eigenthümlich glitzernde polyedrische Krystalle" aus — die Magnesiumverbindung des Globulins. Setzt man zur Lösung vor dem Einengen ein wenig

1) Th. Weyl, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 84. 1877. Dort findet sich auch eine Zusammenstellung der früheren Litteratur.

2) O. Maschke, Botan. Zeitg. 1859. S. 411.

3) O. Schmiedeberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I. S. 205. 1877.

Chlorcalcium oder Chlorbaryum, so erhält man in feinen Krystallen das Calcium- und Baryumsalz des Globulins.

Dass die dargestellten Krystalle nicht freies Eiweiss, sondern Verbindungen des Eiweiss mit Stoffen von bekanntem Atomgewichte sind, gewährt den grossen Vortheil, dass wir im Stande sind, durch eine genaue Analyse dieser Verbindung das Moleculargewicht des Eiweiss zu bestimmen.

Drechsel[1]) fand in den nach Schmiedeberg's Angaben dargestellten und bei 110^0 C. getrockneten Krystallen der Magnesiaverbindung 1,40 % MgO. Daraus berechnet sich das Moleculargewicht des Eiweiss:

$$\frac{x}{40} = \frac{100-1,40}{1,4}; \; x = 2817.$$

Bei folgender Abänderung des Schmiedeberg'schen Verfahrens gelang es Drechsel noch besser die Magnesiaverbindung zur Krystallisation zu bringen. Statt die Lösung einzuengen, brachte er sie in einen Dialysator und setzte diesen in absoluten Alkohol. Aus der Lösung schieden sich in dem Maasse, als Alkohol an die Stelle des Wassers trat, allmählich krystallinische Körner ab. Die Magnesiabestimmung in den bei 110^0 C. getrockneten Krystallen ergab 1,43 % MgO, also nahezu ebensoviel wie im ersten Präparat. Das Moleculargewicht des Eiweiss berechnet sich hieraus = 2757. Der Wassergehalt der beiden Präparate war dagegen ein ungleicher. Das erste Präparat hatte bei 110^0 C. 7,7 % Wasser abgegeben, das zweite 13,8 %.

Nach einer ähnlichen Methode mit Hülfe der Alkoholdialyse ist es Drechsel gelungen, auch eine Natriumverbindung derselben Globinsubstanz darzustellen. Dieselbe gab bei 110^0 C. 15,5 % Wasser ab und enthielt im Trockenzustand 3,98 % Na_2O. Hieraus findet man das Eiweissmolekül = 1496, also nahezu halb so gross wie bei der Berechnung aus der Magnesiaverbindung. Nimmt man das kleinere Moleculargewicht an, so muss man sich denken, dass ein zweiwerthiges Magnesiumatom zwei Eiweissmoleküle verankert; nimmt man das doppelte an, so muss das Molekül zwei durch Natrium vertretbare Wasserstoffatome enthalten. Für eine genaue Bestimmung des Moleculargewichtes waren übrigens die eingeäscherten Eiweissmengen viel zu gering. Die absolute

1) E. Drechsel, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 19. S. 331. 1879.

Menge der gewogenen MgO betrug 0,0050 und 0,0065 g, die des Na_2CO_3 betrug 0,0773 g. Es wäre von hohem Interesse, das Verhältniss des Schwefels zum Natrium durch eine Reihe sorgfältiger Analysen, bei denen grosse Eiweissmengen eingeäschert werden, genau zu bestimmen. Sollte auf ein Atom Natrium keine ganze Zahl von Schwefelatomen kommen, sondern eine ganze Zahl und ein Bruch, so müsste mit dem Nenner des Bruches die Grösse des Eiweissmoleküls multiplicirt werden, welche aus dem Natriumgehalte berechnet wurde. Einer solchen mühevollen Untersuchung hat sich bisher Niemand unterziehen wollen, und deshalb wissen wir auch nichts über die Grösse des Eiweissmoleküls.

Die eingehendsten Untersuchungen über die Eiweisskrystalle sind unter Drechsel's Leitung von G. Grübler[1]) ausgeführt worden. Es gelang ihnen, die Krystalloïde der Kürbissamen dadurch umzukrystallisiren, dass sie bei 40° C. gesättigte Lösungen des Globulins in Salzlösungen (Chlornatrium, Chlorammonium, Magnesiumsulfat) bereiteten, aus welchen dann bei sehr langsamem Erkalten das Eiweiss krystallinisch sich ausschied.

Die so erhaltenen Krystalle waren reguläre Octaeder und hinterliessen beim Verbrennen nur 0,11—0,18 % Asche, welche aus Alkalien, Kalk, Magnesia, Eisen und Phosphorsäure bestand. Beim Einäschern mit Aetzkali wurden 0,23 % P_2O_5 gefunden.

Die Elementaranalyse der Grübler'schen Eiweisskrystalle ergab im Mittel aus einer Reihe sehr gut übereinstimmender Analysen folgende Werthe:

	Eiweisskrystalle aus		
	Chlornatrium-lösung	Chlorammo-niumlösung	Magnesium sulfatlösung-
C	53,21	53,55	53,29
H	7,22	7,31	6,99
N	19,22	19,17	18,99
S	1,07	1,16	1,13
O	19,10	18,70	19,47
Asceh . . .	0,18	0,11	0,13

Grübler hat ferner eine krystallinische Verbindung desselben Eiweisskörpers mit Magnesia dargestellt: beim langsamen

1) G. Grübler, Ueber ein krystallinisches Eiweiss des Kürbissamen. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 23. S. 97. 1881.

Erkalten einer bei 40° C. dargestellten Lösung des Eiweisses und der Magnesia in Wasser schieden sich die Krystalle aus; sie zeigten folgende Zusammensetzung:

	Trocken-Substanz	Aschefreie Substanz
C	52,66	52,98
H	7,20	7,25
N	18,92	18,99
S	0,96	0,97
O	19,74	19,81
Asche	0,52	
MgO	0,45	

Aus der procentischen Zusammensetzung berechnet sich die folgende Formel für die Magnesiumverbindung des Globulins.

$$C_{1170}H_{1920}N_{360}O_{332}S_8Mg_3.$$

Leider waren auch bei dieser Analyse für eine genaue Magnesium- und Schwefelbestimmung die eingeäscherten Eiweissmengen viel zu klein. Das absolute Gewicht des gewogenen schwefelsauren Baryts betrug 0,0521 g, das Gewicht der pyrophosphorsauren Magnesia 0,0166 g.

Nimmt man nur ein Atom Magnesium in der Magnesiumverbindung an — wie Grübler in seiner Berechnung gethan — so findet man die Grösse des Moleküls = 8848. Unsere Berechnung aber zeigt, dass auf ein Atom Magnesium genau $2\,^2/_3$ Atome Schwefel kommen:

$$\frac{x \cdot 32}{40} = \frac{0{,}96}{0{,}45};\ x = \frac{8}{3}$$

Das Molekül der Magnesiumverbindung muss also dreimal so gross angenommen werden. Es wäre denkbar, dass die 3 zweiwerthigen Magnesiumatome 4 Eiweissmoleküle verankern und in jedem nur 2 Atome Schwefel enthalten sind. Jedes Eiweissmolekül hätte dann die Zusammensetzung:

$$C_{292}H_{481}N_{90}O_{83}S_2.$$

Wir gelangen also unter der obigen Voraussetzung zum kleinsten Moleculargewicht, welches die Analyse zulässt. Die Voraussetzung aber ist völlig willkürlich und das Moleculargewicht wahrscheinlich ein Vielfaches des berechneten.

Nach der Methode von Drechsel und Grübler hat auch

Ritthausen[1]) krystallinisches Eiweiss dargestellt aus Hanf- und Ricinussamen. Die Elementaranalyse ergab folgende procentische Zusammensetzung:

	Globulin aus	
	Hanfsamen	Ricinussamen
C	50,92	50,85
H	6,91	6,97
N	18,71	18,55
S	0,82	0,77
Asche	0,11	0,057
O	22,53	22,80

Zu den krystallisirbaren Eiweissverbindungen gehört auch der rothe Farbstoff des Blutes, das Hämoglobin.[2]) Dieser Stoff bildet den Hauptbestandtheil der rothen Blutzellen und ist die Verbindung eines Eiweisskörpers mit einem eisenhaltigen Körper von bekannter Zusammensetzung, dem Hämatin. Eine genaue Analyse vollkommen reiner Hämoglobinkrystalle ist von Zinoffsky[3]) ausgeführt worden. Zinoffsky krystallisirte die aus Pferdeblut gewonnenen Hämoglobinkrystalle so lange um, bis der Trockenrückstand der Mutterlauge denselben Eisengehalt zeigte, wie die trockenen Krystalle. Die Elementaranalyse dieser Krystalle ergab:

C	51,15
H	6,76
N	17,69
S	0,398
Fe	0,336
O	24,425

1) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie. N. F. Bd. 25. S. 130. 1882.

2) Die ersten genaueren Analysen der Blutkrystalle wurden von meinem verehrtem Lehrer Carl Schmidt in Dorpat ausgeführt. s. A. Boettcher, Ueber Blutkrystalle. Dorpat 1862. Eine Zusammenstellung der älteren Litteratur über das Hämoglobin findet sich in der „Zoochemie" von C. G. Lehmann. S. 135. Diese Zoochemie bildet einen Theil des fünften Bandes von L. Gmelin's Handb. der Chemie. Heidelberg. 1858. Vergl. auch C. G. Lehmann. Handbuch der physiologischen Chemie. Aufl. 2. Leipzig. 1859.

3) O. Zinoffksy (Bunge's Laboratorium), Ueber die Grösse des Hämoglobinmoleküls. Dissert. Dorpat 1885. Auch abgedruckt in der Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 10. S. 16. 1885.

Aus Zinoffsky's Analysen berechnet sich das Verhältniss der Schwefelatome zu den Eisenatomen:

$$\frac{x \cdot 32}{56} = \frac{0{,}3890}{0{,}3358};\ x = 2{,}03.$$

Es kommen also genau 2 Atome Schwefel auf 1 Atom Eisen und die Formel des Hämoglobin findet man:

$$C_{712}H_{1130}N_{214}O_{245}FeS_2.$$

Zieht man davon das Molekül des Hämatin = $C_{32}H_{32}N_4O_4Fe$ ab, so findet man die Formel des Eiweisskörpers:

$$C_{680}H_{1098}N_{210}S_2O_{241}.$$

Im Hämoglobin des Hundeblutes fand A. Jaquet[1]) auf 1 Atom Eisen genau 3 Atome Schwefel. Die Analyse ergab die Formel:

$$C_{758}H_{1203}N_{195}S_3FeO_{218}.$$

Nach Abzug des Hämatin findet man:

$$C_{726}H_{1174}N_{194}S_3O_{214}.$$

Die Rechnung ist nicht ganz genau, weil die Spaltung des Hämoglobins in Eiweiss und Hämatin nur unter Aufnahme von Wasser und Sauerstoff zu Stande kommt.[2]) Es müssen also noch einige Wasserstoff- und Sauerstoffatome zu obigen Eiweissformeln hinzuaddirt werden. Dennoch sind dieselben vielleicht die genauesten, welche sich aus den bisherigen Eiweissanalysen berechnen lassen und mögen zur vorläufigen Orientirung dienen.

Eine zwar amorphe, dennoch aber vielleicht reine Eiweissverbindung hat Harnack[3]) dargestellt und analysirt. Harnack fällte neutrale Lösungen von Hühnereiweiss mit Kupferlösungen, und es stellte sich das sehr beachtenswerthe Resultat heraus, dass, obgleich das Mengenverhältniss des Eiweiss und des Kupfersalzes ein sehr verschiedenes war, in den Niederschlägen das Eiweiss mit dem Kupferoxyd doch immer nur in zwei ganz bestimmten Gewichtsverhältnissen vereinigt sich ausschied. Die Niederschläge

---

1) Alfred Jaquet (Bunges Laboratorium). Beitr. z. Kenntniss des Blutfarbstoffes. Diss. Basel 1889 oder Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12. S. 285. 1888.

2) S. hierüber Max Lebensbaum, Wien. Sitzungsber. Bd. 95. Abth. 2. März-Heft 1887. In dieser unter Nencki's Leitung in Bern ausgeführten Arbeit ist auch die frühere Litteratur über die Spaltung des Hämoglobins zusammengestellt. Vergl. auch Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13. S. 477. 1889.

3) E. Harnack, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 198. 1881.

enthielten entweder 1,34 bis 1,37, im Durchschnitt 1,35 Cu oder 2,56 bis 2,68, im Durchschnitt 2,64 % Cu, in einem Falle also genau doppelt so viel Kupferatome als im anderen.

Die vollständige Elementaranalyse ergab im Durchschnitt aus einer Reihe sehr gut übereinstimmender Bestimmungen:

	I.	II.
C	52,50	51,43
H	7,00	6,84
N	15,32	15,34
S	1,23	1,25
Cu	1,35	2,64

Nach der ersten Analyse berechnet sich das Verhältniss der Schwefelatome zum Kupferatom:

$$\frac{x \cdot 32}{63,4} = \frac{1,23}{1,36}; \; x = 1,805.$$

Aus der zweiten Analyse findet man $x = 0,938$.

Auch bei diesen Analysen waren die zur Kupfer- und Schwefelbestimmung eingeäscherten Mengen viel zu klein.[1]) Eine genauere Bestimmung dieser Elemente ist dringend geboten. Harnack berechnet aus seinen Analysen für die erste Verbindung die Formel:

$$C_{204}H_{320}N_{52}O_{66}S_2Cu.$$

Loew[2]) hat zwei Silberverbindungen des Hühnereiweiss dargestellt, die den Kupferverbindungen Harnack's entsprechen: die eine enthielt 2,2 bis 2,4 % Ag, die andere im Mittel 4,3 % Ag. Aus Harnack's Zahlen für den Kupfergehalt berechnet sich das Silberäquivalent = 2,3 % und 4,5 %. Diese Thatsachen sprechen dafür, dass Harnack's und Loew's Präparate wirklich chemische Individuen gewesen sind. Leider hat Loew keine Elementaranalyse seiner Präparate ausgeführt.

Franz Hofmeister[3]) ist es schliesslich gelungen, das Hühnereiweiss zur Krystallisation zu bringen. Das Weisse

1) O. Loew, Pflüger's Archiv. Bd. 31. S. 393. 1883.

2) O. Loew, l. c. S. 402.

3) Franz Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14. S. 165. 1889 und Bd. 16. S. 187. 1892. Vgl. auch S. Gabriel, ebend. Bd. 15. S. 456. 1891.

des Hühnereies enthält zweierlei Eiweissarten: zur Gruppe der Globuline und zur Gruppe der Albumine gehörige (vgl. oben S. 57). Fällt man die Globuline durch concentrirte Ammoniumsulfatlösung aus und lässt das Filtrat bei gewöhnlicher Temperatur langsam einengen, so scheiden sich Kugeln ab, die aus unvollkommen ausgebildeten Krystallnadeln bestehen. Durch Umkrystallisiren erhält man aus diesen Kugeln Albumin in schön ausgebildeten Nadeln. Die Analyse ergab die folgende Zusammensetzung:

C	53,3
H	7,3
N	15,0
S	1,1
O	23,3

Nach Hofmeister's Methode stellten auch Bondzynski und Zoja[1]) Albuminkrystalle aus dem Hühnereiweiss dar und es gelang ihnen durch fractionirte Krystallisation zu zeigen, dass mehrere verschiedene Albumine im Hühnereiweiss enthalten sind, welche sich durch verschiedene Löslichkeit in Ammoniumsulphatlösung, sowie durch ein verschiedenes Drehungsvermögen und verschiedene Coagulationstemperaturen unterscheiden. Die elementare Zusammensetzung dagegen schien die gleiche zu sein. In einem Präparate wurde auch der Kalk- und Phosphorsäuregehalt bestimmt und folgende Zusammensetzung gefunden:

C	52,3
H	7,1
N	15,5
S	1,6
O	23,5
P_2O_5	0,29
CaO	0,26

Die Asche gehört zur Constitution des Eiweiss. Aschefreies Eiweiss kommt in der Natur nicht vor. Künstlich lässt es sich

1) St. Bondzinski u. L. Zoja, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19 S. 1. 1894.

darstellen [1]), konnte aber bisher nicht zur Krystallisation gebracht werden.

Die Globuline der Hühnereiweiss konnten Bondzynski und Zoja nicht zur deutlichen Krystallisation bringen. Sie erhielten wohl sogenannte Sphären, d. h. Drusen unausgebildeter Krystalle, aber keine deutlich erkennbaren Krystallformen.

Im Blutserum sind gleichfalls wie im Weissen des Hühnereies Albumine und Globuline enthalten (vgl. unten Vortrag 16). Bei der Albuminurie gehen beide in den Harn über, aber in sehr verschiedenem Mengenverhältniss. Bis auf die neueste Zeit war niemals eine Ausscheidung von krystallinischem Eiweiss aus dem Harn beobachtet worden; es scheint, dass eine Eiweissart die Krystallisation der anderen stört. In einem Falle auffallend hochgradiger Albuminurie aber sahen Byrom-Bramwell und Noel Paton [2]) fast nur Globulin im Harn auftreten. Dieses Globulin konnte leicht nach einer ähnlichen Methode wie der Hofmeister'schen zur Krystallisation gebracht werden, und bisweilen schied es sich sogar spontan nach ein- oder mehrtägigem Stehen des Harnes als krystallinischer, seidenglänzender Niederschlag ab, welcher unter dem Mikroskope aus schönen rhombischen Säulen bestehend sich zeigte. Die Analyse dieser Globulinkrystalle ergab:

C	51,9
H	6,9
N	16,1
S	1,2
O	33,9

Schliesslich ist es Gürber [3]) und Michel [4]) gelungen, auch

1) Brief Liebig's an Wöhler vom 26. Nov. 1848. „Aus J. Liebig's u. Fr. Wöhler's Briefwechsel" Bd. I. S. 323. Braunschweig, Vieweg u. Sohn. 1888. E. Harnack, Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 23. S. 40. 1890 u. Bd. 25. S. 204. 1892. K. Bülow, Pflüger's Arch. Bd. 58. S. 207. 1894.

2) Byrom-Bramwell and D. Noel Paton, Reports from the Laboratory of Royal College of physicians. Edingburgh. Vol. 4. p. 47. 1892.

3) A. Gürber, Sitzungsber. d. phys-med. Ges. zu Würzburg. 1894. S. 143.

4) A. Michel, Verh. der phys-med. Ges. zu Würzburg. Bd., 29. Nr. 3. 1895.

das Albumin des Blutserums in wunderschönen Krystallen darzustellen:

Stellen wir nun die angeführten Eiweissformeln zusammen:

Hühnereiweis	$C_{204}H_{322}N_{52}O_{66}S_2$
Eiweiss im Hämoglobin des Pferdes	$C_{680}H_{1098}N_{210}O_{241}S_2$
Eiweiss im Hämoglobin des Hundes	$C_{726}H_{1171}N_{194}O_{214}S_3$
Globulin aus Kürbissamen	$C_{292}H_{481}N_{90}O_{83}S_2$

Die sorgfältigsten und genauesten unter allen bisherigen Analysen der reinsten Präparate verschiedener Eiweissarten ergeben also sehr abweichende quantitative Zusammensetzungen, insbesondere einen sehr verschiedenen Schwefelgehalt.[1])

Eine gewisse Uebereinstimmung zeigen die Eiweisskörper — soweit man sie bisher untersucht hat — in ihren Spaltungsproducten. Es scheint, dass die verschiedenen Eiweissarten aus denselben Verbindungen in verschiedenen Mengenverhältnissen zusammengesetzt sind. Beim Erhitzen mit Alkalien oder Säuren sowie bei der Einwirkung von Fermenten spalten sie sich unter Wasseraufnahme in Verbindungen von meist bekannter Constitution. Die bisher isolirten Spaltungsproducte [2]) sind folgende:

Aminoessigsäure, auch Glycin oder Glycocoll genannt

$$\begin{array}{l} CH_2(NH_2) \\ | \\ COOH. \end{array}$$

Diaminoessigsäure

$$\begin{array}{l} CH(NH_2)_2 \\ | \\ COOH. \end{array}$$

α – Aminopropionsäure oder Alanin

$$\begin{array}{l} CH \\ | \\ CH(NH_2) \\ | \\ COOH. \end{array}$$

1) Vergl. Th. B. Osborne. Studies from the research laboratory of the Connecticut agricultural experiment station. 1900. p. 443.

2) Eine Zusammenstellung der sehr umfangreichen Quellenlitteratur über die hydrolytischen Spaltungsprodukte der verschiedenen Eiweissarten findet man bei E. Abderhalden. Medicinische Klinik. 1905. Nr. 1 und 2. Ausgehend von diesen Citaten wird man den Weg auch zur älteren Litteratur finden.

α – Amino – β – oxypropionsäure oder Serin	CH_2OH | $CH(NH_2)$ | $COOH$.
α – Amino – β – thiopropionsäure oder Cysteïn	CH_2SH | $CH(NH_2)$ | $COOH$.
Aminovaleriansäure	$C_4H_8(NH_2)COOH$.
Guanidinaminovaleriansäure oder Arginin	$H{-}N{=}C\langle^{NH_2}_{NH-CH_2}$ | CH_2 | CH_2 | $CH(NH_2)$ | $COOH$.
α – Aminoisobutylessigsäure oder Leucin	CH_3 CH \\ / CH | CH_2 | $CH(NH_2)$ | $COOH$.
Isoleucin	$C_5H_{10}(NH_2)COOH$.
α, ε – Diaminocapronsäure oder Lysin.	$CH_2(NH_2)$ | $(CH_2)_3$ | CH (NH | $COOH$.
Histidin	$C_6H_9N_3O_2$
Diaminotrixoydodecansäure	$C_{12}H_{26}N_2O$

Aminobernsteinsäure oder Asparaginsäure

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH(NH_2) \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH. \end{array}$$

α – Aminoglutarsäure oder Glutaminsäure

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH(NH_2) \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH. \end{array}$$

α – Pyrrolidincarbonsäure oder α – Prolin

$$\begin{array}{l} CH_2-CH_2 \\ \;|\qquad\;\; | \\ CH_2 \;\; CHCOOH \\ \quad\diagdown\;\diagup \\ \quad\; NH. \end{array}$$

Oxy – α – pyrrolidincarbonsäure oder Oxy – α – prolin

$C_5H_9NO_3$.

Phenyl – α – aminopropionsäure oder Phenylalanin

$$\begin{array}{l} \qquad H \\ \qquad C \\ \quad\diagup\;\diagdown\!\!\diagdown \\ HC \qquad CH \\ \;\| \qquad\;\; | \\ HC \qquad CH \\ \quad\diagdown\;\diagup\!\!\diagup \\ \qquad C-CH_2-CH(NH_2)-COOH. \end{array}$$

Para – oxy – phenyl – α aminopropionsäure oder Tyrosin

$$\begin{array}{l} \qquad OH \\ \qquad | \\ \qquad C \\ \quad\diagup\;\diagdown\!\!\diagdown \\ HC \qquad CH \\ \;\| \qquad\;\; | \\ HC \qquad CH \\ \quad\diagdown\;\diagup\!\!\diagup \\ \qquad C-CH_2-CH(NH_2)-COOH. \end{array}$$

Skatolaminoessigsäure oder Tryptophan

$$\begin{array}{c} NH \\ \diagup \quad \diagdown \\ C_6H_4 \quad C-CH(NH_2)-COOH \\ \diagdown \quad /\!/ \\ C \\ | \\ CH_3. \end{array}$$

Wir werden auf diese Spaltungsproducte noch näher einzugehen haben in der Chemie des Harns, wo wir im Zusammenhang die Zersetzung der Stickstoffverbindungen im Organismus betrachten wollen (vgl. Vortrag 26).

Die meisten dieser Spaltungsproducte sind in allen Eiweisskörpern, soweit sie bisher untersucht wurden, enthalten, aber in sehr verschiedenen Gewichtsverhältnissen. Um eine solche vergleichende Untersuchung durchzuführen, müssen wir von möglichst reinem Material, womöglich von krystallinischem Eiweiss ausgehen und die Spaltungsproducte in krystallinischem Zustande ohne Verlust quantitativ zu bestimmen suchen. Die ersten derartigen Untersuchungen wurden in meinem Laboratorium von Fr. Pröscher[1]) ausgeführt. Pröscher ging aus von derjenigen Eiweissverbindung, die sich am leichtesten in grosser Menge krystallinisch darstellen lässt, vom Hämoglobin. Er fand die Hälfte vom Kohlenstoff des Hämoglobins in den krystallisirten und gewogenen Spaltungsproducten wieder. Die vollkommene Trennung der Spaltungsproducte durch Fällung und fractionirte Krystallisation stösst auf sehr grosse Schwierigkeiten. Deshalb hat Emil Fischer mit seinen Schülern[2]) einen anderen Weg eingeschlagen. Er stellte Aethylester der Aminosäuren dar und trennte sie durch fractionirte Destillation. Auch diese Methode ist keine genau quantitative, liefert aber doch vergleichbare Werthe. Die so gewonnenen Resultate sind auf der folgenden Tabelle zusammengestellt:

---

1) Fr. Pröscher. Zeitschr. f. physiologische Chemie. Bd. 27. S. 114. 1899.

2) Emil Fischer. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 33. S. 151. 1901. Bd. 39. S. 155. 1903. E. Abderhalden ebend. Bd. 37. S. 484, 495, 499. 1903. E. Fischer u. E. Abderhalden ebend. Bd. 39. S. 81. 1903. Bd. 40 S. 215. 1903.

100 g Eiweiss lieferten:

	Globin aus Oxyhämoglobin	Serum-albumin	Serum-globulin	Kaseïn	Eiweiss aus Hanfsamen
Glykokoll . . .	—	—	3,52	—	3,8
Alanin	4,19	2,68	2,22	0,9	3,6
Leucin	29,04	20,00	18,70	10,5	20,9
α-Prolin	2,34	1,04	2,76	3,1	1,7
Phenylalanin . .	4,24	3,08	3,84	3,2	2,4
Glutaminsäure .	1,73	1,52	2,20	10,7	6,3
Asparaginsäure .	4,43	3,12	2,54	1,2	4,5
Cystin	0,31	2.3	0,67	0,065	0,25
Serin	0,56	0,6	—	0,23	0,33
Oxy-α-Prolin . .	1,04	—	—	0,25	2,0
Tyrosin	1,33	—	—	4,5	2,13
Lysin	4,28	—	—	5,80	2,0
Histidin	10,96	—	—	2,59	1,0
Arginin	5,42	—	—	4,84	11,7
Tryptophan . .	vorhanden	vorhanden	vorhanden	1,5	vorhanden

In den chemischen Eigenschaften den Eiweisskörpern sehr nahe verwandt ist eine zweite Gruppe der Nahrungsstoffe, die **leimgebenden Substanzen.** Ihre physiologische Bedeutung aber ist eine ganz andere.

Die leimgebenden Substanzen bilden den Hauptbestandtheil der Bindegewebe, der Knochen und Knorpel und somit einen bedeutenden Theil der Nahrung des Fleischfressers und des Omnivoren.

Die Leimstoffe haben mit den Eiweissstoffen gemeinsam, dass sie gleichfalls stickstoff- und schwefelhaltige Colloidstoffe sind und gleichfalls in zwei Modificationen auftreten können: in der scheinbar gelösten, nicht diffundirbaren und in der geronnenen. Die Bedingungen aber des Ueberganges aus der einen Modification in die andere sind genau die entgegengesetzten. Alle Eiweisskörper gerinnen — wie bereits erwähnt — in der Siedhitze bei neutraler oder schwachsaurer Reaction und Anwesenheit von Salzen; die leimgebenden Substanzen werden im Gegentheil unter diesen Bedingungen gelöst[1]) und beim Erkalten gerinnt wiederum die ge-

1) Die leimgebende Substanz der Knochen wird erst, nachdem die phosphorsauren und kohlensauren Kalk- und Magnesiasalze mit verdünnter Salzsäure in der Kälte extrahirt worden, durch siedendes Wasser gelöst, besonders leicht unter erhöhtem Druck. Die Kalk- und Magnesiasalze scheinen an die leimgebende Substanz chemisch gebunden zu sein.

bildete Leimlösung. Durch Mineralsäuren werden die Eiweisslösungen gefällt, die Leimlösungen dagegen nicht. Knorpelleim wird zwar durch sehr verdünnte Mineralsäuren gefällt, durch einen Ueberschuss aber gelöst, verhält sich also gerade umgekehrt wie die Globuline, welche von sehr verdünnter (1 p. M.) Salzsäure gelöst, von einem Ueberfluss aber wiederum gefällt werden.

Wenn also die Eiweiss- und Leimstoffe unter entgegengesetzten Bedingungen gelöst oder geronnen sind, so kann es uns nicht befremden, dass im Organismus unter gleichen Bedingungen die einen immer nur in der gelösten, die anderen nur in der starren Modification auftreten. Die Eiweissstoffe finden sich in unserem Körper nur in der flüssigen Modification. In diesem Zustande bilden sie den Hauptbestandtheil des Blutplasmas und der Lymphe, oder sie treten in jener eigenthümlichen halbflüssigen Modification auf, welche allen denjenigen Gebilden gemeinsam ist, welche sich activ verhalten bei den Functionen unseres Körpers: der contractile Inhalt der Muskelfasern, die Axencylinder der Nervenfasern, der Protoplasmaleib aller Zellen, welche wir uns im lebenden Gewebe nicht als starre Bausteine zu denken haben, sondern in lebhafter amöboider Bewegung begriffen.[1]) Die leimgebenden Substanzen dagegen finden sich in unseren Geweben nur in der starren Modification; die bilden die Stützsubstanzen, das Gerüst unseres Körpers: Knochen, Knorpel, Bänder, Bindegewebe aller Art.

Hierbei muss ich mich jedoch gegen das Missverständniss verwahren, als wollte ich die leimgebenden Substanzen der Gewebe mit geronnenem Leim indentificiren. Beim Uebergang der leimgebenden Gewebe in Leimlösungen handelt es sich um eine tiefgreifende Umwandlung — vielleicht eine Spaltung unter Wasseraufnahme — und der Leim wird bei der Gerinnung nicht zu den leimgebenden Substanzen regenerirt.

Die procentische Zusammensetzung der Leimstoffe ist nahezu dieselbe wie die der Eiweissstoffe. Indessen ist es für die ersteren doch charakteristisch, dass sie etwas ärmer sind an Kohlenstoff und

---

1) Nur im Eidotter und in den Samen und Knollen der Pflanzen findet sich, wie bereits erwähnt, das Eiweiss in fester Form, in Krystalloiden abgelagert. Diese Krystalloide sind aber nicht integrirende Bestandtheile der lebenden Gewebe, sondern todtes Material, der Nahrungsvorrath für das spätere Wachsthum des Keimes.

etwas reicher an Sauerstoff: *sie sind Producte der beginnenden Spaltung und Oxydation der Eiweissstoffe im Thierkörper.* Nach den bisherigen Analysen [1]) schwankt die procentische Zusammensetzung der Leimstoffe innerhalb der folgenden Grenzen:

	Leim aus Knochen oder Bindegewebe	Knorpelleim	Eiweiss
C	49,3—50,8	47,6—50,2	50—55
H	6,5—6,6	6,6—6,8	6,6—7,3
N	17,5—18,4	13,9—14,1	15—19
S	0,56(?)	0,4—0,6(?)	0,3—2,4
O	24,9—26	29,0—31.1	19—24

Thatsächlich wissen wir, dass gewisse kohlenstoffreiche aromatische Verbindungen, welche in Form von Tyrosin und Indol aus dem Zerfall der Eiweisskörper hervorgehen, in den leimgebenden Substanzen bereits fehlen.[2]) Thatsache ist ferner, dass die Verbrennungswärme der Leimstoffe geringer ist, als die der Eiweisskörper [3]), dass also ein Theil der mit dem Eiweiss in den Thierkörper eingeführten Spannkräfte bei der Umwandlung in leimgebende Substanzen bereits verbraucht ist. Wir müssen daher

1) S. Fr. Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 299. 1878. Dort findet sich die frühere Litteratur zusammengestellt.

2) Das Fehlen des Tyrosin ist der Grund dafür, dass die Leimstoffe die allen Eiweissstoffen gemeinsame Millon'sche Reaction (Rothfärbung beim Kochen mit salpetersaurem Quecksilberoxyd und Zusatz von gelber Salpetersäure) nicht geben. — Diese Reaction zeigen alle aromatischen Oxysäuren und ihre Derivate, zu denen auch das Tyrosin gehört. — Dagegen tritt unter den Spaltungsprodukten des Leimes in sehr reichlicher Menge (17 %) Glycocoll auf, welches aus den verschiedenen Eiweissarten entweder gar nicht oder nur in sehr geringer Menge gewonnen wird. Aus dem Knorpelgewebe isolirte Schmiedeberg (Arch. f. experim. Path. u. Pharmacol. Bd. 28. S. 355. 1891) in kleiner Menge eine Verbindung, welche beim Kochen mit verdünnten Säuren sich spaltet in Schwefelsäure, Essigsäure, Glucuronsäure und Glucosamin. Daraus erklären sich die älteren Angaben über das Vorkommen von Zucker oder „reducirenden Substanzen" unter den Spaltungsprodukten des Chondrins. Kleine Mengen Glukosamin und Glukose will man auch unter den hydrolytischen Spaltungsprodukten der Eiweissarten gefunden haben. Es bleibt aber unentschieden, ob diese Verbindungen wirklich zur Constitution des Eiweissmoleküls gehören oder nur eine Verunreinigung des Untersuchungsmaterials bilden. Siehe hierüber E. Abderhalden, Peter Bergell und Th. Dörpinghaus. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 41. S. 530. 1904.

3) A. Danilevsky, Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1881. Nr. 26. u. 27.

a priori erwarten, dass die Leimstoffe das Eiweiss der Nahrung nicht ersetzen, dass aus ihnen die Eiweisskörper der Gewebe sich nicht bilden können. Eine solche Umwandlung würde der ganzen Richtung des thierischen Stoffwechsels zuwiderlaufen, welcher im wesentlichen ein Spaltungs- und Oxydationsprocess ist. Die Umwandlung von Leim in Eiweiss wäre ein synthetischer Reductionsprocess. Mit diesem Ergebniss der aprioristischen Deduction stimmen auch die Resultate der Versuche Voit's[1]), welcher zeigte, dass der Leim das Eiweiss der Nahrung nicht zu ersetzen vermag. Fütterte Voit Hunde ausschliesslich mit Leim oder mit Leim und Fett, so schieden sie mehr Stickstoff aus, als sie in der Nahrung aufnahmen, sie verbrauchten also die Eiweisskörper ihrer Gewebe. Wurde aber zu einer kleinen Eiweissmenge der Nahrung, welche allein nicht hinreichte, eine Eiweissabgabe der Gewebe zu verhindern, Leim hinzugefügt, so war das Stickstoffgleichgewicht hergestellt. Der Leim hatte also die Eiweisskörper der Gewebe vor dem Zerfall bewahrt; er wirkt „Eiweiss ersparend". Diese Eiweiss ersparende Wirkung kommt auch den Fetten und Kohlehydraten zu, aber, wie Voit's Versuche gelehrt haben, nicht in dem Grade, wie dem Leim.

In neuerer Zeit ist man auf die Vermuthung gekommen, dass der Leim vielleicht das Eiweiss ersetzen könnte bei gleichzeitiger Aufnahme von Tyrosin. — Wir wissen jetzt, dass der Gegensatz im Stoffwechsel der Thiere und Pflanzen kein so durchgreifender ist, wie man früher glaubte. — Es war daher a

---

1) Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 8. S. 297. 1872 Die historische Einleitung zu dieser Abhandlung, welche uns die vielfachen Irrthümtr darlegt, in die man bei den früheren Versuchen zur Entscheidung der Frage nach dem Nahrungswerthe des Leimes verfallen musste, ist in hohem Grade lehrreich und interessant. Vgl. auch die späteren Abhandlung über diesen Gegenstand: Zeitschr. f. Biologie. Bd. 10. S. 203. 1874 und Josef Kirchmann. „Wie weit lässt sich der Eiweisszerfall durch Leimzufuhr einschränken?" Inaugural-Dissertation München. 1900. — Zum vollen Verständniss der Bedeutung der Nahrungsstoffe können wir erst gelangen, nachdem wir zuvor sämtliche Stoffwechselvorgänge kennen gelernt. Es gehört daher eine Betrachtung über die Bedeutung der Nahrungsstoffe eigentlich in das Schlusskapitel der physiologischen Chemie. Dieser Missstand aber ist in keiner Weise zu umgehen. Jedes Kapitel der Physiologie setzt andere Kapitel voraus. Mir scheint es zweckmässig, für die Substanzen, deren Schicksale und allmähliche Veränderungen im Thierkörper den Gegenstand aller weiteren Betrachtungen bilden sollen, von vornherein ein Interesse zu wecken durch Hervorheben ihrer Bedeutung für den Lebensprocess.

priori wohl die Möglichkeit zuzugeben, dass durch Synthese aus Leim und Tyrosin Eiweiss sich bilde. Die ersten Versuche[1]) schienen sogar zu Gunsten dieser Annahme zu sprechen. Eine sorgfältige Wiederholung derselben ergab aber ein negatives Resultat. Lehmann[2]) fütterte zwei Ratten mit einem Nahrungsgemisch von Leim, Reisstärke, Butterschmalz, Fleischextract und Knochenasche und 6 Ratten mit demselben Nahrungsgemisch und einem Tyrosinzusatze: sie gingen alle „ungefähr gleich schnell" nach 47—70 Tagen zu Grunde. Es scheint also auch nach diesen Versuchen, *dass aus Leim kein Eiweiss entstehen kann.* Wohl aber wissen wir, *dass umgekehrt aus Eiweiss alle leimgebenden Gewebe des Körpers sich bilden.* Dieses sehen wir an dem Wachsthum des Pflanzenfressers und des Säuglings, welche in ihrer Nahrung nur Eiweisskörper und keinen Leim aufnehmen.

Leim als solcher findet sich nur in der von der Kochkunst zubereiteten Nahrung des Menschen. Von den leimgebenden Geweben ist das Bindegewebe jedenfalls leicht verdaulich und somit ein werthvolles Nahrungsmittel. Das Fleisch, welches zu einem bedeutenden Theile aus Bindegewebe besteht, verschwindet fast vollständig im Verdauungskanale des Menschen. Die Verdaulichkeit der Knorpel und Knochen wurde lange bezweifelt, bis Versuche in Voit's Laboratorium[3]) zeigten, dass Hunde von aufgenommenen Knorpeln nur einen ganz unbedeutenden Theil in den Fäces wieder ausscheiden. Auch von der leimgebenden Substanz der Knochen erschien ein bedeutender Theil — bis 53 % — in den Fäces nicht wieder. Wieweit auch der Verdauungsapparat des Menschen befähigt ist, Knorpel und Knochen zu bewältigen, wissen wir nicht: es sind keine Versuche darüber angestellt worden.

Mit den leimgebenden Substanzen wurde früher auch das „Keratin" zusammengestellt, der Hauptbestandtheil der Epidermis, Haare, Nägel, Klauen, Hufe, Hörner, Federn. Das Keratin aber unterscheidet sich von den Leimstoffen sowohl, als von den Eiweissstoffen durch seinen hohen Schwefelgehalt — es

---

1) L. Hermann und Th. Escher, Viertelsjahrsschrift der naturforsch. Ges. in Zürich 1876. S. 36.

2) Karl B. Lehmann, Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München. 1885.

3) J. Etzinger, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 10. S. 84. 1874.

enthält 4—5 % Schwefel —, von den Leimstoffen insbesondere aber dadurch, dass unter seinen Spaltungsproducten Tyrosin auftritt. Dieser letzteren Eigenschaft nach gehört das Keratin zu den Eiweisskörpern. Wahrscheinlich sind die Keratine aus den verschiedenen Geweben nicht identisch und keine chemischen Individuen, sondern Gemenge verschiedener Stoffe. Als Nahrungsstoffe kommen die Keratine nicht in Betracht; sie scheinen nach den bisherigen Untersuchungen für das Säugethier unverdaulich zu sein.[1]) Gewisse Insekten können das Keratin verdauen. Die Raupe der Pelzmotte nährt sich, wie es scheint, fast ausschliesslich von Keratin. Wo also das Keratin gelöst wird, kann es das Eiweiss vertreten.

Auch der Hauptbestandtheil des elastischen Gewebes, das „Elastin“, welches früher gleichfalls mit den Leimstoffen in eine Gruppe zusammengestellt wurde, nimmt eine Sonderstellung ein: es liefert bei seiner Spaltung eine kleine Menge Tyrosin.[2]) Das elastische Gewebe wird von Hunden fast vollständig verdaut.[3]) In Bezug auf den Menschen liegt ein Versuch vor, welchen Horbaczewski[4]) an einem Magenfistelkranken ausführte. Durch die Fistel in einem Säckchen eingeführtes Elastinpulver wurde binnen 24 Stunden theilweise gelöst.

Auf der folgenden Tabelle sind die hydrolytischen Spaltungsproducte des Leimes[5]), der Hornsubstanz[6]) und des Elastins[7])

---

1) Knieriem, Ueber die Verwerthung der Cellulose im thierischen Organismus. Festschrift. Riga 1884. S. 6. Auch abgedruckt in der Zeitschr. f. Biologie Bd. 21. S. 67. 1885.

2) Ueber die Zusammensetzung und die Eigenschaften des Elastin siehe R. H. Chittenden und A. S. Hart, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 25. S. 368 1889. Dort die frühere Litteratur citirt.

3) Etzinger, l. c. Vgl. auch L. Moroschowetz. St. Petersburger med. Wochenschr. 1886. Nr. 15. A. Ewald und W. Kühne, Verhandlungen des naturhistor. med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. I. S. 441. 1877 und Chittenden und Hart, l. c.

4) Horbaczewski, Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 6. S. 330. 1882. Vgl. auch Konrad Mann. Archiv. f. Hygiene. Bd. 36. S. 166. 1899.

5) E. Fischer, P. A. Levene und R. H. Aders, Z. f. physiol. Chem. Bd. 35. S. 70. 1902.

6) E. Fischer und Th. Dörpinghaus. ebend. Bd. 36. S. 462. 1902.

7) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, ebend. Bd. 41. S. 293. 1904.

zusammengestellt mit denen des Caseïns, aus welchem jene drei Substanzen im Organismus des Säuglings sich bilden.

Aus 100 g Substanz wurden erhalten:

	Caseïn	Leim	Horn	Elastin
Glykokoll	0	16,5	0,34	25,75
Alanin	0,9	0,8	1,20	6,58
Leucin	10,5	2,1	18,30	21,38
Pyrrolidinkarbonsäure	3,1	5,2	3,60	1,74
Phenylalanin	3,2	0,4	3,00	3,89
Glutaminsäure	10,7	0,88	3,00	0,76
Asparaginsäure	1,2	0,56	2,50	—
Cystin	0,065	—	—	—
Aminovaleriansäure	1,0	—	—	1,0
Serin	0,23	—	5,70	—
Tyrosin	4,5	—	0,68	0,34
Oxy-α-Pyrrolidinkarbonsäure	0,25	3,0	—	—
Lysin	5,80	2,75	—	—
Arginin	4,84	7,62	2,25	0,3
Histidin	2,59	0,40	—	—
Tryptophan	1,5	—	—	—
Diaminotrioxydodekansäure	0,75	—	—	—

Man ersieht aus dieser Zusammenstellung, welche tiefgreifenden Umwandlungen und Umlagerungen die Radicale innerhalb der Eiweissmoleküle in den Geweben erleiden.

Fünfter Votrag.

Die organischen Nahrungsstoffe. Fortsetzung: Kohlehydrate und Fette. Verschiedene Bedeutung der drei Hauptgruppen der organischen Nahrungsstoffe.

Wir wenden uns nun zu zwei Hauptgrruppen der Nahrungsstoffe, welche insofern einen Gegensatz zu den beiden zuletzt besprochenen bilden, als sie stickstoff- und schwefelfrei sind: die **Fette** und die **Kohlehydrate.**[1]) Sie haben mit einander gemeinsam die Zusammensetzung aus denselben drei Elementen: Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff. Die quantitative Zusammensetzung aber ist bekanntlich eine ganz verschiedene: die Fette sind weit ärmer an Sauerstoff, reicher an Kohlen- und Wasserstoff. Deshalb muss die Verbrennungswärme der Fette weit grösser sein.

Aus der bekannten Verbrennungswärme des Kohlenstoffes und Wasserstoffes lässt sich die Verbrennungswärme der organischen Stoffe nicht genau berechnen, weil von der Wärmemenge, die durch Vereinigung des Sauerstoffes mit der Kohle und dem Wasserstoff frei wird, ein Theil zur Trennung der Wasserstoffatome von den Kohlenstoffatomen und der Kohlenstoffatome von einander verbraucht wird. Diese Wärmemenge kann in verschiedenen Verbindungen sehr verschieden sein, weil die Atome in verschiedenem Grade der Festigkeit an einander gebunden und verschiedene Wärmemengen bei ihrer Bindung frei geworden sind. Metamere Verbindungen liefern bekanntlich verschiedene Verbrennungswärmen. Deshalb sind die Verbrennungswärmen der

---

1) Die chemischen Eigenschaften der Kohlehydrate und Fette sind bei diesen und allen folgenden Betrachtungen als bekannt vorausgesetzt, weil diese Verbindungen in den Lehrbüchern der organischen Chemie meist mit genügender Ausführlichkeit beschrieben werden.

Nahrungsstoffe direct durch Verbrennung im Calorimeter bestimmt worden, züerst von Frankland[1]), darauf nach einer vervollkommneten Methode von Stohmann[2]) und dessen Schüler Rechenberg[3]), schliesslich von Danilewsky[4]) und von Rubner.[5]) In der folgenden Tabelle stelle ich die von den genannten Autoren gefundenen Werthe zusammen. Bei jeder Zahl steht der Anfangsbuchstabe vom Namen des Autors. Es sind ferner die Verbrennungswärmen des Kohlenstoffes, Wasserstoffes und einiger Spaltungsproducte der Nahrungsstoffe mit in die Tabelle aufgenommen zum Zweck späterer Betrachtungen. Als Calorie wird die Wärmemenge bezeichnet, welche erforderlich ist, ein Gramm Wasser um 1 ⁰ C. zu erwärmen.

Verbrennungswärme von 1 g Substanz in Calorien.

Wasserstoff	F. und S.[6]) . . .	**34462**	Pflanzenfibrin	D. . .	6231
Stearinsäure $C_{18}H_{36}O_2$	Rch. . .	9886	Elastin	St. u. L.	5961
Stearinsäure	Rub. .	9745	Hämoglobin (des Pferdes)	D. .	5949
Stearinsäure	F. u. S. .	9717	Pflanzenfibrin	St. u. L.	5942
Rinderfett	D. . .	9686	Serumalbumin	St. u. L.	5918
Olivenöl	St. . .	9455	Tyrosin	B. u. A. .	5916
Schweinefett	Rub. .	9423	Hämaglobin (d. Pferdes)	B. u. A.	5915
Stearinsäure	St. . .	9412	Syntonin	St. u. L.	5908
Fett (von Menschen und verschiedenen Thieren im Durchschnitt aus einer Reihe einander sehr naheliegender Zahlen (9319 bis 9429)	St. . .	9372	Hämoglobin	St. u. L.	5885
			Caseïn	St. u. L.	5858
			Caseïn	D. . .	5855
			Legumin	St. u. L.	5793
Butter	St. . .	9179	Blutfibrin	D. . .	5772
Holzkohle	F. u. S. .	**8080**	Vitellin	St. u. L.	5745
Aethylalkohol	F. u. S. .	7184	Eieralbumin	St. u. L.	5735
Aethylalkohol	Berthelot . .	6980	Milchcaseïn (3 Präparate St. 5754 bis 5693), im Mittel		5715
Leucin	St. u. L.[7])	6525			
Leucin	B. u. A.[8])	6537	Eieralbumin	B. u. A. .	5690

1) Frankland, Philos. Mag. XXXII. p. 182. 1866.

2) Stohmann, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 19. S. 115—142. 1879 und Landwirtschaftl. Jahrb. 1884. S. 513—581. Zeitfschr. f. Biologie. Bd. 31. S. 364. 1895.

3) v. Rechenberg, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 22. S. 1—45 u. 223—250. 1880.

4) B. Danilwsky, Pflüger's Arch. Bd. 36. S. 237. 1885.

5) Rubner, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 21. S. 250 u. 337. 1885.

6) Favre et Silbermann, Ann. d. chim. et d. phys. (3.) T. 34. p. 357. 1852.

7) F. Stohmann u. H. Langbein, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 44. S. 336. 1891.

8) Berthelot et André, Ann. de chimie et de physique. Série 6. T. 22. p. 5 et 25. 1891.

Krystallisirtes Eiweiss aus Kürbissamen St. u. L.		5672
Hippursäure	St. u. L.	5668
Hippursäure	B. u. A.	5659
Buttersäure	F. u. S.	5647
Paraglobulin (aus Pferdeblutserum)		5634
Caseïn	B. u. A.	5629
Krystallisirtes Eiweiss (aus Kürbissamen von Grübler dargestellt) St.		5595
Eieralbumin (2 Präparate St. 5565 u. 5597), Mittel		5577
Blutfibrin St. (3 Präparate 5487 bis 5536), Mittel		5508
Glutin (aus Hausenblase) D.		5493
Osseïn	B. u. A.	5414
Chondrin	B. u. A.	5346
Pepton	St. u. L.	5299
Coffeïn	St. u. L.	5231
Chondrin	St. u. L.	5131
Osseïn	St. u. L.	5040
Pepton (von Drechsel dargestellt) D.		4914
Chondrin D.		4909
Pepton D.		4876
Sarkosin	St. u. L.	4506
Stärke	Rch.	4479
Erythrodextrin	Rch.	4325
Glycerin	St.	4305
Kreatin (wasserfr.)	St. u. L.	4275
Rohrzucker	D.	4176
Rohrzucker	Rch.	4173
Maltosanhydrid	Rch.	4163
Milchzuckeranhydrid	Rch.	4162
Cellulose (aus schwedischem Filtrierpapier)	St.	4146
Stärke	St.	4116
Rohrzucker	St.	3959
Milchzuckerhydrat $C_{12}H_{22}O_{11}$, H_2O	Rch.	3945
Dextroseanhydrid	Rch.	3939
Maltosehydrat $C_{12}H_{22}O_{11}$, H_2O	Rch.	3932
Guanin	St. u. L.	3892
Milchzuckeranhydrid	St.	3877
Kreatin + H_2O	St. u. L.	3714
Dextroseanhydrid	St.	3692
Milchzuckerhydrat	St.	3667
Dextrosehydrat $C_6H_{12}O_6$, H_2O	Rch.	3567
Essigsäure	F. u. S.	3505
Asparaginsäure	St.	3423
Glycocoll	St.	3050
Bernsteinsäure	Rch.	2996
Bernsteinsäure	St.	2937
Aspagarinsäure	B. u. A.	2911
Aspagarinsäure	St. u. L.	2899
Harnsäure	St. u. L.	2750
Harnsäure	Frankl.	2645
Harnsäure	St.	2620
Harnstoff	St. u. L.	2542
Harnstoff	D.	2537
Harnstoff	St.	2465
Harnstoff	Frankl.	2121
Weinsäure	St.	1744
Weinsäure	Rch.	1407
Oxalsäure	Rch.	659
Oxalsäure	St.	569

Die Verbrennungswärmen der stickstofffreien Nahrungsstoffe sind in unserem Körper dieselben wie im Calorimeter, weil die Endproducte der Verbrennung dieselben sind. Anders verhält es sich mit den stickstoffhaltigen Nahrungsstoffen. Der Stickstoff geht aus der Verbrennung im Calorimeter als freier Stickstoff hervor, aus der Zersetzung und Oxydation im Körper dagegen an einen Theil des Kohlen- und Wasserstoffes gebunden als organische Verbindung, beim Menschen hauptsächlich als Harnstoff. Die Menge des Harnstoffes, die aus dem Eiweiss sich bilden kann, beträgt ungefähr $^1/_3$ von dem Gewichte des Eiweiss. Wir müssen also von der Verbrennungswärme des Eiweiss $^1/_3$ von der Verbrennungswärme des Harnstoffes abziehen, um die Verbrennungswärme des Eiweiss in unserem Organismus zu erhalten. Die Zahl würde noch etwas zu hoch ausfallen, weil der Stickstoff nicht bloss als Harnstoff, sondern zum Teil als kohlenstoff- und wasser-

stoffreichere Verbindung unseren Körper verlässt. Wir müssen also von den Verbrennungswärmen der Eiweisskörper auf der obigen Tabelle wenigstens 800 Wärmeeinheiten abziehen und erhalten dann Zahlen, welche die der Kohlenhydrate nur wenig übersteigen. Die Kohlehydrate sind also als Kraftvorrath für unseren Körper in quantitativer Hinsicht den Eiweisskörpern nahezu gleichwerthig. Die Verbrennungswärme der Fette dagegen ist doppelt so gross.

Ueber die Verwerthung der mit den verschiedenen Nahrungsstoffen in die Organe eingeführten Spannkräfte für die verschiedenen Functionen ist noch wenig bekannt. Da der Muskel vorwiegend aus Eiweissstoffen besteht, so lag die Vermuthung nahe, die Eiweissstoffe seien auch das Arbeitsmaterial des Muskels. Diese Ansicht vertrat Liebig und stellte die stickstofffreien Nahrungsstoffe, die Fette und Kohlehydrate als „Respirationsmittel" den Eiweisskörpern als „plastischen Nahrungsmitteln" gegenüber. Er lehrte, die ersteren dienten vorherrschend der Wärmeproduction. Heutzutage wissen wir, dass bei der Muskelarbeit die Stickstoffausscheidung nur wenig vermehrt wird, wohl aber sehr bedeutend die Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme, *dass also der Muskel vorherrschend mit stickstofffreiem Material arbeitet.* Wir wissen, dass in den Muskel ein Vorrath an Kohlehydraten in Form von Glycogen sich aufgespeichert findet und dass dieser Vorrath bei der Arbeit schwindet. Es scheint also, *dass vorherrschend die Kohlehydrate dem Muskel als Kraftquelle dienen.*[1]) Die Fette und die Kohlehydrate können einander ersetzen, aber nur bis zu einer gewissen Grenze; ihre Rolle scheint nicht dieselbe zu sein. Dafür spricht das gleichzeitige Auftreten beider in der Milch aller Carni-, Omni- und Herbivoren. Es spricht dafür ferner das instinctive Verlangen nach einem Fettzusatz zu jeder an Kohlehydraten auch noch so reichen Nahrung und umgekehrt das Verlangen nach einem Zusatz von Kohlehydraten zur fettreichsten Nahrung.

Die Fette sind jedenfalls die ergiebigste Wärmequelle. Ueber die Bedeutung der Körperwärme für die Lebensfunctionen wissen wir vorläufig so viel, dass alle chemischen Processe, somit auch der mit denselben zusammenhängende Kraftwechsel und die davon abhängigen Körperfunctionen intensiver sind bei er-

1) Die Frage nach der Quelle der Muskelkraft wird im 30. Vortrag eingehend besprochen.

höhter Temperatur. Dass insbesondere die Functionen des Nervensystems und der Muskeln bei erhöhter Temperatur lebhafter verlaufen, lässt sich bekanntlich an poikilothermen Thieren leicht demonstriren. (Vgl. Bd. I, S. 337.)

Welchen Functionen unseres Körpers aber die Spaltung und Oxydation der grossen Eiweissmengen dient, die durch keinen anderen Nahrungsstoff zu ersetzen sind — darüber wissen wir vorläufig noch absolut nichts. Die Erfahrung zeigt, dass jeder gesunde arbeitende Mensch, der seine Nahrung wählen kann, sich in irgend einer Form wenigstens 100 g Eiweiss täglich verschafft. Nimmt er weniger auf, so nähert er sich bald einer Grenze, wo er anfängt auch bei reichlicher Zufuhr von Fett und Kohlehydraten von den Eiweisskörpern seiner Gewebe zu zehren. Die Fette und Kohlehydrate vermögen nur bis zu einer gewissen Grenze die Eiweisskörper zu ersetzen.[1])

Zwar wissen wir, dass die eiweissreichen Elemente unserer Gewebe wie alle einzelligen Wesen einem raschen Wechsel der Generationen unterliegen, dass Vermehrung, Tod des einen Theiles, Wachsthum und Theilung des anderen in ununterbrochenem Fluge auf einander folgen. An dem unserer Beobachtung am unmittelbarsten zugänglichen Gewebe, an der Epidermis, sehen wir beständig die älteren Zellen absterben und durch Vermehrung von den tieferen Schichten aus ersetzt werden. Dasselbe ist für die Epithelzellen des Darmes und gewisser Drüsen nachgewiesen. Ein Blick auf einen Knochenschliff zeigt, dass fortwährend neugebildete concentrische Lamellenringe in die resorbirten älteren Systeme hineinwachsen. Auch von den Leukocyten werden wir bald bei der Betrachtung der Resorptions-

In neuerer Zeit sind vielfache Versuche mitgetheilt worden, aus denen hervorzugehen scheint, dass bei sehr reichlicher Aufnahme von Kohlehydraten weit weniger als 100 g Eiweiss nahezu — vielleicht sogar vollkommen — zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichtes genügen. Es fragt sich nur, ob dieses auf die Dauer möglich ist bei angestrengter Arbeit und normalem Geschlechtsleben. Man lese hierüber C. Voit, E. Voit und Constantinidi, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 25. S. 232. 1888. Hirschfeld, Virchow's Archiv. Bd. 114 S. 301. 1888 und Pflüger's Archiv. Bd. 44. S. 428. 1889 und Muneo Kumagawa, Virchow's Arch. Bd. 116. S. 370. 1889. Th. Rumpf und O. Schumm. Z. f. Biologie. Bd. 39. S. 1. 1900. W. Caspari und K. Glaessner. Z. f. diätetische und physikalische Therapie. Bd. 7. Heft 9. 1903. Alx. Hauer. Stoffwechseluntersuchung an einem Vegetarianer. Diss. Freiburg i. B. 1903. Vgl. unten Vortrag 9 am Schlusse.

vorgänge im Darm (Vortrag 15 und 19) sehen, dass sie einem raschen Wechsel der Generationen unterliegen. Warum sollte in den unserer Beobachtung unzugänglichen Geweben nicht dasselbe statthaben?

Aber das Material der absterbenden Gewebselemente könnte für das Wachsthum der überlebenden verwerthet werden. Die Nothwendigkeit eines täglichen Verbrauches von 100 g Eiweiss ist nicht verständlich, solange uns keine Körperfunction bekannt ist, zu deren Verrichtung die chemischen Spannkräfte des zerfallenden Eiweiss verwerthet würden.

Da nun aber thatsächlich das Eiweiss unter den drei Hauptgruppen der Nahrungsstoffe diejenige ist, welche durch keine andere ersetzt werden kann, so werden wir bei der Auswahl und Combination der Nahrungsmittel vor Allem auf den Eiweissgehalt derselben unsere Aufmerksamkeit richten müssen. Auf der folgenden Tabelle überschaut man die mittlere Zusammensetzung[1]) der wichtigsten Nahrungsmittel, nach aufsteigendem Eiweissgehalte geordnet.

Tabelle I.

100 g der Nahrungsmittel im natürlichen wasserhaltigen Zustande enthalten:

	Eiweis	Fett	Kohlehydrate
Aepfel	0,4	—	13
Möhre („gelbe Rübe", Daucus carota)	1,1	0,2	9
Kartoffel	2	0,1	20
Frauenmilch	**2,4**	**4**	**6**
Kohl (Savoyer, Wirsing, Brassica oleracea, var. bullata)	3,3	0,7	7
Kuhmilch	3,4	4	5
Reis	8	0,9	77
Mais	10	4,6	71
Weizen	12	1,7	70
Hühnereiweiss	13	0,3	—
Fettreicher Fisch (Flussaal)	13	28	—
Fettes Schweinefleisch	15	37	—
Hühnereidotter	16	32	—
Fettes Rindfleisch	17	26	—
Magerer Fisch (Hecht)	18	0,5	—
Mageres Rindfleisch	21	1,5	—
Erbsen	23	1,8	58

1) Die Zahlen sind dem Werke von J. König, Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. 2. Aufl. Berlin 1882 entnommen, in welchem alle Analysen erschöpfend zusammengestellt sind.

Tabelle II.

100 g Trockensubstanz enthalten:

	Eiweiss	Fett	Kohle-hydrate
Aepfel	2,4	—	79
Kartoffeln	8	0,6	87
Reis	9	1	89
Möhre	10	2	82
Mais	11	5	81
Weizen	14	2	81
Frauenmilch	**18**	**80**	**48**
Kohl	26	5	56
Erbsen	27	2	62
Kuhmilch	27	29	38
Fettes Schweinefleisch .	28	71	—
Fettreicher Fisch . . .	30	67	—
Hühnereidotter . . .	33	65	—
Fettes Rindfleisch . .	39	59	—
Mageres Rindfleisch .	89	6	—
Hühnereiweiss	89	2	—
Fettarmer Fisch . . .	90	2,5	—

Auf der folgenden Tabelle werden die Mengen der Nahrungsmittel im natürlichen, wasserhaltigen Zustande angegeben, welche wir verzehren müssen, um 100 g Eiweiss in unseren Körper einzuführen.

Tabelle III.

100 g Eiweiss sind enthalten in:

25000	g	Aepfeln
9000	„	Möhren
5000	„	Kartoffeln
4200	„	**Frauenmilch**
3000	„	Kohl
3000	„	Kuhmilch
1250	„	Reis
1000	„	Mais
800	„	Weizen
750	„	Hühnereiweiss
750	„	fettreichen Fisches (Aal)
650	„	fetten Schweinefleisches
620	„	Hühnereidotter
600	„	fetten Rindfleisches
550	„	mageren Fisches
480	„	mageren Rindfleisches
430	„	Erbsen

Auf der folgenden Tabelle sind die Mengen der trockenen Nahrungsmittel angegeben, welche 100 g Eiweiss enthalten.

Tabelle IV.

100 g Eiweiss sind enthalten in:

4200	g	trockener	Aepfel
1250	„	„	Kartoffeln
1100	„	„	Reis
1000	„	„	Möhren
900	„	„	Mais
700	„	„	Weizen
550	„	„	**Frauenmilch**
440	„	„	Kohl
370	„	„	Erbsen
370	„	„	Kuhmilch
360	„	„	fetten Schweinefleisches
330	„	„	fetten Fisches
300	„	„	Hühnereidotter
250	„	„	fetten Rindfleisches
112	„	„	mageren Rindfleisches
112	„	„	Hühnereiweiss
110	„	„	fettarmen Fisches (Hecht)

Wenn wir von den gegebenen Zahlen 100 abziehen, so erfahren wir aus dieser letzten Tabelle, wieviel andere feste Bestandtheile — hauptsächlich Kohlehydrate und Fette — wir mit verzehren müssen, um 100 g Eiweiss aufzunehmen. Auf den folgenden zwei Tabellen sind diese Quantitäten an Kohlehydraten und Fetten getrennt angegeben in der Tab. V nach aufsteigenden Kohlehydrat- und in der Tab. VI nach aufsteigenden Fettmengen geordnet.

Tabelle V.

Zugleich mit 100 g Eiweiss werden aufgenommen in:

	Kohlehydrate	Fette
Kuhmilch	140	107
Kohl	220	21
Erbsen	230	7
Frauenmilch	**270**	**170**
Weizen	580	14
Mais	740	46
Möhren	820	20
Reis	990	11
Kartoffeln	1000	8
Aepfeln	3300	0

Tabelle VI:

Zugleich mit 100 g Eiweiss werden aufgenommen in:

	Fette	Kohle-hydrate
Aepfeln	—	3300
Hühnereiweiss	2	—
Hecht	3	—
magerem Rindfleisch	7	—
Erbsen	7	230
Kartoffeln	8	1090
Reis	11	990
Weizen	14	580
Möhren	20	820
Kohl	21	220
Mais	46	740
Kuhmilch	107	140
fettem Rindfleisch	150	—
Frauenmilch	**170**	**270**
Hühnereidotter	200	—
Aal	220	—
fettem Schweinefleisch	250	—

Will man sich nach diesen Tabellen über den Werth der verschiedenen animalischen und vegetabilischen Nahrungsmittel ein Urtheil bilden, so wird man noch Folgendes zu berücksichtigen haben.

Der Eiweissgehalt der meisten Nahrungsmittel ist nicht genau bestimmt worden. Man hat nur den Stickstoffgehalt bestimmt und aus diesem den Eiweissgehalt berechnet, unter der Voraussetzung, dass in den Nahrungsmitteln keine anderen Stickstoffverbindungen sich finden, und dass alle Eiweissarten 16 % Stickstoff enthalten. Beide Voraussetzungen sind ungenau. Der Stickstoffgehalt der verschiedenen Eiweisskorper schwankt, wie wir gesehen haben, zwischen 15 und 19 %. Die andere Voraussetzung, dass die Nahrungsstoffe keine anderen Stickstoffverbindungen enthielten, ist für die Samen der Cerealien und Leguminosen zutreffend. In diesen hat man bisher andere Stickstoffverbindungen in irgend erheblicher Menge nicht nachweisen können. In den meisten übrigen Vegetabilien aber finden sich Ammoniak, Salpetersäure, Amide, Aminosäuren u. s. w. in bedeutender Menge. Der Stickstoff dieser Verbindungen beträgt in gewissen Gemüsearten mehr als $^1/_3$ des Gesammtstickstoffes.

Einen sehr bedeutenden Fehler begeht man ferner, wenn man aus dem Stickstoffgehalte des Fleisches den Eiweissgehalt desselben berechnet. Das Fleisch enthält eine sehr bedeutende Menge

leimgebender Substanzen, und diese haben, wie ich bereits hervorgehoben, für die Ernährung eine ganz und gar andere Bedeutung als das Eiweiss. Die leimgebenden Substanzen der animalischen Nahrung können eher den Kohlehydraten der vegetabilischen als gleichwerthig betrachtet werden als den Eiweisskörpern. Beurtheilt man also auf Grund der obigen Tabelle den Nahrungswerth des Fleisches und der Vegetabilien, insbesondere der Leguminosen und Ceralien, nach ihrem Eiweissgehalte, so kommt man zu einer Ueberschätzung des Fleisches und einer Unterschätzung der Vegetabilien.

Auf der anderen Seite aber ist zu berücksichtigen, dass die Fleischnahrung viel vollständiger resorbirt wird als die vegetabilische Nahrung. — Es sind in neuerer Zeit durch sorgfältige Vergleichung der Stickstoffmengen in der aufgenommenen Nahrung und in den ausgeschiedenen Fäces genaue Bestimmungen der Resorbirbarkeit des Eiweiss der verschiedenen Nahrungsmittel ausgeführt worden. Es hat sich dabei herausgestellt, dass das Eiweiss des Fleisches fast vollständig verschwindet. Vom Eiweiss der Milch erscheint schon ein erheblicher Theil in den Fäces wieder. Noch weit grösser ist die Menge des unresorbirten Eiweiss nach Aufnahme von Vegetabilien. Auf der folgenden Tabelle überschaut man die Resultate dieser „Ausnutzungsversuche". Dieselben sind sämmtlich an Menschen ausgeführt.

Nahrung	Unresorbirtes Eiweiss in Procenten des aufgenommenen[1])	Autor
Rindfleisch, dieselbe Versuchsperson	{2,5 / 2,8}	Rubner[2])
Eier	2,9	Rubner
Milch und Käse	{2,9 / 4,9} dies. Versuchspers. / 3,7	Rubner

1) Diese Zahlen sind etwas zu hoch, weil der Stickstoff in den Fäces nicht bloss in der unresorbirten Nahrung enthalten ist, sondern auch in Stoffwechselproducten, die in den Darm ausgeschieden werden. Nach Rieder's Versuchen mit stickstofffreier Nahrung beträgt die Menge des in den Darm ausgeschiedenen Stickstoffes 8 % der dabei erhaltenen gesammten Stickstoffabgabe. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 20. S. 478. 1884.

2) Max Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 14. S. 115. 1879. Bd. 16. S. 119. 1880. Bd. 19. S. 45. 1883.

Nahrung	Unresorbirtes Eiweiss in Procenten des aufgenommenen	Autor
Milch[1]), 4 Versuche an 4 verschiedenen Personen	6,5 7,0 7,7 12,0	Rubner
„Leguminose" (Mehl von Leguminosen und Cerealien)	8,2 10,5	Strümpell[2])
Klebernudeln	11,2	Rubner
Mais	15,5	Rubner
Erbsen und Brod	12—20	Woroschiloff[3])
Nudeln	17,1	Rubner
Wirsing (Brassica oleracea, var. bullata	18,5	Rubner
Weizenbrod	19,9	Meyer[4])
Reis	20,4	Rubner
Münchener Roggenbrod	22,2	Meyer
Weissbrod, dieselbe Versuchsperson	18,7 20,7 24,6 25,7	Rubner
Erbsen, enthülst und weichgekocht, dieselbe Versuchsperson . . .	17,5 27,8	Rubner
Bohnen (reife Samen von Phaseolus vulgaris, weich gekocht) . . .	3c,25	Prausnitz[5])
Weizenbrod aus Mehl aus ganz. Korn	30,5	Rubner
„Schwarzbrod" (Roggenbrod) . .	32,0	Rubner
Kartoffeln	32,2	Rubner
Harsford-Liebig-Brod	32,4	Meyer
Gelbe Rüben (Daucus carota) gekocht	39,0	Rubner
Linsen	40	Strümpell
Kleienbrod	42,3	Meyer
Roggenkleienbrod	45,4	Huldgren u. Landergren[6])
Linsen, Kartoffeln und Brod . . .	53,5	Hofmann[7])

1) Ueber die Ausnutzung der Milch vgl. auch W. Prausnitz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 25. S. 533. 1889.

2) A. Strümpell, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XVII. S. 108. 1876.

3) Woroschiloff, Botkin's Archiv. Bd. 4. S. 1. 1872 (russisch). Ein leider ganz ungenaues Referat dieser werthvollen Arbeit findet sich in der Berl. klin. Wochenschr. 1873. S. 90.

4) G. Meyer, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 7. S. 1. 1871.

5) W. Prausnitz, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 26. S. 227. 1890.

6) E. Huldgren u. E. Landergen. Nordiskt Medicinikt Arkiv. 1890. S. 21.

7) Fr. Hofmann, Die Bedeutung der Fleischnahrung und Fleischconserven. Leipzig 1880. S. 11 u. 44.

Wenn man die vorliegende Tabelle mit den Tabellen III und IV vergleicht, so könnte es kaum möglich erscheinen, dass ein Mensch in Form von Vegetabilien die zur Behauptung des Stickstoffgleichgewichtes erforderliche tägliche Menge von wenigstens 100 g Eiweiss aufnimmt. Besonders ungeeignet erscheint die Kartoffel. Um in dieser Form 100 g Eiweiss in den Magen einzuführen, müssten wir 5 kg Kartoffeln verzehren. Um aber 100 g Eiweiss zur Resorption gelangen zu lassen, müssten wir mehr als 7 kg Kartoffeln bewältigen. Englische Statistiker geben in der That an, dass die irischen Arbeiter, die sich vorherrschend von Kartoffeln nähren, im Durchschnitt täglich pro Kopf 4—6 1/2 kg consumiren. Dieses erscheint kaum glaublich. Die Versuchsperson Rubner's[1]), „ein kräftiger Soldat, welcher, in der bayerischen Oberpfalz zu Hause, an reichliche Kartoffelaufnahme gewöhnt war", konnte nicht mehr als 3—3 1/2 kg bewältigen, obgleich ihm die einförmige Nahrung, in der mannigfachsten Form zubereitet, „mit Salz oder mit Butter, oder mit Essig und Oel als Salat oder auch in Form von Schnitzen oder geröstet verabreicht wurde und obgleich der Mann den ganzen Tag über ass!" Die verzehrten Kartoffeln enthielten nur 71,5 g Eiweiss und von diesen blieben 23,1 g unresorbirt, so dass der Mann sein Stickstoffgleichgewicht nicht behaupten konnte, sondern mehr Stickstoff durch die Nieren ausschied, als vom Darm aus resorbirte, also von dem Eiweissvorrate seiner Gewebe zehrte, d. h. einem langsamen Hungertode entgegenging. Ein skeptischer Beurtheiler wird indessen dennoch die Möglichkeit zugeben müssen, dass mancher irischer Arbeiter 5 kg Kartoffeln verzehrt und sein Stickstoffgleichgewicht behauptet. Die individuellen Verschiedenheiten sind jedenfalls sehr gross.

Hervorheben will ich noch, dass eine solche Nahrung von Erwachsenen besser ertragen wird als von Kindern. Die Kinder haben einen eiweissreichen Organismus aufzubauen. Der Erwachsene hat nur den vorhandenen Vorrath zu behaupten und verrichtet seine Muskelarbeit mit den Kohlehydraten, von denen mit der Kartoffelnahrung ein Ueberfluss eingeführt wird. Die grauenhafte Kindersterblichkeit im Proletariat ist vielleicht zum Theil auf die Eiweissarmuth der Nahrung zurückzuführen.

---

1) Rubner. l. k. Bd. 15. S. 146.

Am eiweissreichsten unter den wichtigeren vegetabilischen Nahrungsmittel sind die Leguminosen. Mit diesen lässt sich bei geeigneter Zubereitung das Stickstoffgleichgewicht behaupten. Das lehren die Selbstversuche Woroschiloff's[1]), welcher sich 30 Tage lang ausschliesslich von Erbsen, Brod und Zucker nährte, dabei täglich 1—3 Stunden hindurch in jeder Stunde 8528 Kilogrammometer Arbeit verrichtete und dennoch kein Eiweiss von seinem Körper verlor. Auch die Versuchsperson Rubner's[2]) erhielt sich bei der Ernährung mit Erbsen im Stickstoffgleichgewicht.

Wenn die ausschliesslich vegetabilische Nahrung sich als unzureichend erweist, so liegt dieses vielleicht weniger an der Eiweissarmuth als an der Fettarmuth. Ein Blick auf die Tabelle V (S. 85) zeigt uns, dass bei Ernährung mit Leguminosen und Cerealien das Verhältniss der Kohlehydrate zum Eiweiss dasselbe sein würde wie in der Milch. Nur an Fett würde die Nahrung viel ärmer sein als die Milch. Hiernach lässt sich a priori erwarten, dass mit Cerealien und Leguminosen unter Zusatz von Fett — vielleicht auch mit Ceralien und Fett allein — ein Mensch sehr gut bestehen könnte. Die Milch ist die normale Nahrung für den Säugling, nicht für den Erwachsenen. Der Erwachsene braucht — wie ich soeben auseinandergesetzt habe — relativ weniger Eiweiss und relativ mehr Kohlehydrate. Deshalb können wir a priori erwarten, dass das Verhältniss des Eiweiss zu den Kohlehydraten, wie es in den Cerealien sich findet, für die Ernährung des Erwachsenen gerade das normale ist, und dass diese Nahrung nur eines Fettzusatzes bedarf. Gewisse Erfahrungen scheinen diese Annahme zu bestätigen. Die ländlichen Arbeiter in einigen Gegenden Bayerns sollen sich ausschliesslich von Speisen nähren, die aus Mehl und Schmalz bereitet werden, und dabei die schwerste Arbeit leisten.[3]) Würde bei dieser Ernährungsweise auch das Fett dem Pflanzenreiche entnommen —

---

1) Woroschiloff l. c.

2) Rubner l. c. Bd. 16. S. 125. 1880.

3) H. Ranke, die bayer. Landwirtschaft in den letzten 10 Jahren. Festgabe u. s. w. S. 160. München 1872. Liebig, Sitzungsber. d. bayer. Akd. II. S. 463. 1869. Reden und Abhandlungen S. 121. Vgl. auch Ohlmüller, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 20. S. 393. 1884.

in Form von Oel, Oliven, Nüssen, Mandeln, Cacao —, so wäre das Ideal der Vegetarianer[1]) erreicht. Nach einer Untersuchung von Panum und Buntzen scheint es, dass sogar ein Fleischfresser mit Ceralien und Fett ernährt werden kann; ein Hund, welcher ausschliesslich mit Gerstengraupen und Butter gefüttert wurde, „konnte während zwei Monaten bei unverändertem Körpergewichte gesund und munter erhalten werden".[2]) Leider ist diese Versuchszeit eine viel zu kurze gewesen.

Die Fette aller Nahrungsmittel werden sehr vollständig resorbirt[3]), weit vollständiger als die Eiweisskörper. Dasselbe gilt von allen Kohlehydraten[4]) mit alleiniger Ausnahme der Cellulose. Diese galt lange für völlig unverdaulich, bis auf den landwirthschaftlichen Versuchsstationen zunächst durch Versuche an Wiederkäuern[5]) gezeigt wurde, dass 60—70 % der Holzfaser aus ihrem Verdauungskanale verschwinden. Auf der Versuchsstation Tharand[6]) will man sogar gefunden haben, dass von der Cellulose der Sägespäne und des Papiers, wenn sie mit Heu gemischt von Schafen gefressen werden, 30—80 % zur Resorption gelangen. Versuche am Menschen hat zuerst Weiske[7]) an sich und einer zweiten Versuchsperson ausgeführt. Er fand, dass von der Holzfaser der aus Möhren, Kohl und Sellerie bestehenden Nahrung die eine Versuchsperson 65,7 % verdaute, die andere 46,3. Später führte auch Knieriem[8]) Selbstversuche aus und verdaute von der zarten Holzfaser des Kopfsalats 25,3 %,

---

1) Eine eingehende Kritik des Vegetarianismus habe ich in einer kleinen Schrift veröffentlicht: „Der Vegetarianismus" Berlin, Hirschwald 1885. Aufl. 2. 1900. Vergl. auch die oben S. 82 citirte Litteratur über den Stoffwechsel der Vegetarianer.

2) Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie. Bd. 4 über das Jahr 1874. Wiesbaden 1875. S. 365.

3) Rubner, l. c. Bd. 15. S. 189.

4) Rubner, l. c. S. 192.

5) Haubner, Zeitschr. f. Landwirtschaft. 1855. S. 177. Henneberg und Stohmann, Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer. 1860, Hft. I und 1863, Hft. II.

6) „Der chemische Ackersmann". 1860. S. 51 und 118.

7) H. Weiske, Zeitschr. f. Biol. Bd. 6. S. 456. 1870.

8) v. Knieriem, Ueber die Verwerthung der Cellulose im thierischen Organismus. Festschrift. Riga 1884. Auch abgedruckt in der Zeitschr. f. Biol. Bd. 21. S. 67. 1885.

von der „schon ziemlich verhärteten Rohfaser der Scorzonera" dagegen nur 4,4 %. Die letztere Zahl fällt schon in die Grenzen der unvermeidlichen Versuchsfehler. Auf die Frage, wie die Auflösung der Cellulose im Darme zu erklären sei, werden wir erst später bei Betrachtung der Verdauungsvorgänge einzugehen haben.

Als Nahrungsstoff kommt die Cellulose für den Menschen kaum in Betracht. Dagegen hat sie eine andere wichtige Bedeutung: *sie wirkt als mechanischer Reiz zur Beförderung der Darmperistaltik.* Bei Thieren mit langem Darme ist die Cellulose aus diesem Grunde ganz unentbehrlich. Versucht man es, Kaninchen mit cellulosefreier Nahrung zu füttern, so stockt die Fortbewegung des Darminhaltes, es kommt zur Darmentzündung und die Thiere gehen rasch zu Grunde. Fügt man dagegen Hornspäne zur selben Nahrung hinzu, so ist die Ernährung eine ganz normale.[1]) Die Hornspäne sind, wie Knieriem durch besondere Versuche feststellte, absolut unverdaulich, können also nur durch ihre mechanischen Eigenschaften die Holzfaser ersetzt haben. Von drei Mäusen, welche ausschliesslich mit Milch gefüttert wurden, starb eine nach 47 Tagen, wie die Section ergab, an Darmverschlingung.[2])

Die Section eines an Cellulosemangel zu Grunde gegangenen Kaninchens ergab Folgendes: „Im Magen fand sich nur Schleim und die Anfänge einer Entzündung in dem Pylorustheil; der Dünndarm, von Schleim erfüllt, war in seiner ganzen Länge stark entzündet, ebenso der Blinddarm. Letzterer war stark mit Koth angefüllt, der die Consistenz eines Glaserkittes besass, fest an den Wandungen und den Falten des Blinddarmes haftete. Vergleicht man den Inhalt des Blinddarmes eines normal gefütterten Kaninchens damit, so ist der Unterschied in die Augen springend: es ist die Masse in dem Blinddarm ziemlich locker, sie fällt beim Rückbiegen des Darmes fast vollständig ab, und diese lockere Consistenz wird nur durch die Rohfaser veranlasst, es wird dadurch die Communication zwischen dem After und dem Magen

1) Knieriem, l. c. S. 6. und 17—19.

2) N. Lunin (Bunge's Laboratorium), Ueber die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung des Thieres. Diss. Dorpat 1880. S. 15. Auch abgedruckt in der Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 5. S. 37. 1881.

offen gehalten, während bei dem verendeten Versuchsthiere eine solche kaum bestehen konnte." [1])

Der kurze Darm des Fleischfressers bedarf eines mechanischen Reizmittels für die Peristaltik nicht. Der Darm des Menschen hat bekanntlich eine mittlere Länge. Das Leben des Menschen wird daher durch Entziehung der Cellulose nicht direct gefährdet, wohl aber könnte auch bei ihm die normale Darmbewegung dadurch beeinträchtigt werden. Die Darmmusculatur atrophirt wie jeder andere Muskel, wenn ihm keine Arbeit aufgebürdet wird. Wir werden deshalb auch bei der Ernährung des Menschen darauf zu achten haben, dass die Nahrung nicht zu arm an Holzfaser sei. Die in den wohlhabenden Klassen herrschende übertriebene Angst vor „unverdaulichen" Speisen kann zu einer allgemeinen Schwächung der Darmmusculatur führen. Die habituelle Obstipation wäre vielleicht kein so verbreitetes Leiden, wenn wir von klein auf daran gewöhnt würden, eine an Holzfaser reiche Nahrung zu bewältigen. In neuerer Zeit ist das cellulosereiche Kleienbrod vielfach als Mittel gegen chronische Stuhlverstopfung mit Erfolg angewandt worden. Dass ausschliessliche Milchnahrung Stuhlverstopfung zur Folge haben kann, ist bekannt.

Auf der anderen Seite wird hervorgehoben, dass die rasche Fortbewegung des Darminhaltes durch die reizende Wirkung der Holzfaser einen Nachtheil mit sich bringe — die unvollständige Ausnutzung der Nahrung. In der That haben die erwähnten Versuche Meyer's gezeigt, dass es pecuniär vortheilhafter ist, sich von dem theueren, kleiefreien Brod zu nähren, als von dem wohlfeilen Kleienbrod.[2]) Fr. Hofmann zeigte, dass durch Zusatz von Cellulose die Ausnutzung des Fleisches herabgesetzt wird.[3]) Es scheint mir jedoch, *dass die Vortheile der cellulosereichen Nahrung die Nachtheile weit überwiegen.*

Auf der folgenden Tabelle überblickt man den *Cellulosegehalt der wichtigsten vegetabilischen Nahrungsmittel des Menschen.* Es ist in diätetischer Hinsicht nicht ohne Interesse, denselben zu kennen.

1) Knieriem, l. c. S. 17.
2) G. Meyer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 7. S. 32 und 33. 1871. Vgl. auch Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 19. S. 45. 1883.
3) Voit, Sitzungsber. d. bayer. Akad. 1869, December.

Procentgehalt der Nahrungsmittel im natürlichen, wasserhaltigen Zustande an Holzfaser[1])

	Cellulose	Wasser
Reismehl	0,2	13
Weizenmehl, feines .	0,3	13
Steinpilz	0,6	91
Gurke	0,6	96
Reis	0,6	13
Zwiebel	0,7	86
Kartoffel	0,8	75
Blumenkohl . . .	0,9	91
Spargel	1,0	94
Möhren	1,0	89
Melone	1,1	90
Champignon . . .	1,4	91
Aepfel (incl. Kerne) .	1,5	85
Roggenmehl . . .	1,6	14
Rettig	1,6	87
Teltower Rübchen .	1,8	82
Kohl	1,8	90
Gartenerbsen,grün,unr.	1,9	78
Roggen	2,0	15
Schwarzwurzel (Scorzonera).	2,3	80
Erdbeeren	2,3	88
Mais	2,5	13
Weizen	2,5	14
Erbsen	2,6	15
Meerrettig	2,8	77
Linsen	3,0	12
Haselnuss	3,3	3,8
Bohnen	3,6	14
Weintraube (inclusive Kerne)	3,6	78
Birnen (incl. Kerne)	4,3	83
Gerste	5,3	14
Wallnuss	6,2	4,7
Mandeln	6,6	5,4
Himbeeren	6,7	86

Procentgehalt der trockenen Nahrungsmittel an Holzfaser

	Cellulose
Reismehl	0,2
Weizenmehl, feines .	0,4
Reis	0,7
Roggenmehl . . .	1,8
Roggen	2,4
Weizen	2,9
Mais	2,9
Kartoffeln	3,1
Haselnuss	3,4
Linsen	4,1
Bohnen	4,1
Zwiebel	5,0
Gerste	6,2
Erbsen	6,4
Wallnuss	6,5
Steinpilz	6,6
Mandeln	6,9
Spinat	8,1
Gartenerbsen, grün, unreif	8,7
Möhren	8,8
Aepfel	10
Teltower Rübchen .	10
Schwarzwurzel . . .	12
Rettig	12
Meerrettig	12
Blumenkohl	13
Gurke	14
Champignon . . .	16
Spargel	17
Kohl	18
Erdbeeren	19
Melone	22
Birnen	25
Himbeeren	47

Ueber die Menge der Kohlehydrate und Fette, deren wir zu unserer täglichen Nahrung bedürfen, lässt sich keine Norm aufstellen, da dieselben sowohl unter einander als auch durch das Eiweiss vertretbar sind. Die Erfahrung hat gezeigt, dass arbeitende Menschen, die sich genügende Nahrung verschaffen können, täglich 50—200 g Fett und 300—800 g Kohlehydrate neben 100—150 g Eiweiss verzehren. Ein Blick auf die Tabellen V und

1) Durchschnittswerthe, dem bereits citirten Werke von König entnommen.

VI (S. 85 u. 86) zeigt uns, wie wir auf die verschiedenste Weise eine solche Nahrung combiniren können. Die Nahrung wird um so reicher an Kohlehydraten sein müssen, je angestrengter die Muskelarbeit, und um so reicher an Fett, je niedriger die Temperatur der Umgebung. Reisende im hohen Norden berichten übereinstimmend, dass sie sehr bald die Gewohnheit der nordischen Naturvölker acceptirt haben, täglich mit Behagen ein paar Pfund Butter oder Thran zu verzehren, und dass der frühere Widerwille gegen grosse Fettmengen sich sofort wieder einstellte, sobald sie in wärmere Zonen zurückkehrten. Die Neger auf den Plantagen der Tropenländer dagegen geniessen bei der schwersten Muskelarbeit eine an Fetten arme, aber an Kohlehydraten sehr reiche Nahrung.

Sechster Vortrag.

Die organischen Nahrungsstoffe. Schluss: Die organischen Phosphorverbindungen. Das Cholesterin.

In unseren bisherigen Betrachtungen haben wir diejenigen organischen Stoffe kennen gelernt, welche nach der gegenwärtigen Lehre der Physiologie für die Ernährung des Menschen erforderlich sind. Die Zahl derselben ist aber wahrscheinlich weit grösser.

Zu den unentbehrlichsten organischen Nahrungsstoffen des Menschen gehören vielleicht noch gewisse **Phosphorverbindungen.** In allen thierischen und pflanzlichen Geweben, in jeder Zelle finden sich zwei complicirte organische Verbindungen, die sehr reich an Phosphor sind, die **Lecithine** und die **Nucleine.**

Die **Lecithine** sind Verbindungen, die wir uns entstanden denken können durch Vereinigung eines Moleküls Glycerin mit zwei Molekülen Fettsäure (Stearinsäure, Palmitinsäure oder Oelsäure), einem Molekül Phosphorsäure und einem Molekül Cholin unter Austritt von vier Molekülen Wasser.[1])

Das Cholin ist eine Ammoniumbase, deren Constitution genau bekannt ist. Beim Erhitzen spaltet es sich in Glycol (Aethylenalkohol) und Trimethylamin. Die Spaltung entspricht der Synthese. Wurtz[2]) stellte es dar durch Einwirkung von Aethylenoxyd und Wasser auf Trimethylamin. Wir müssen deshalb dem Cholin die Formel geben:

---

1) s. Diakonow, Centralbl. für die med. Wissensch. 1868. Nr. 1, 7, 28. Hopee-Seyler, Med. chem. Unt. Hft. 2. S. 221. 1867 und Hft 3. S. 405. 1868. Strecker, Ann. Chem. Pharm. Bd. 148. S. 77. 1868. Hundeshagen, „Zur Synthese des Lecithins". Inaug.-Diss. Leipzig 1883. E. Gilson, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12. S. 585. 1888.

2) Wurtz, Ann. Chem. Parm. Suppl. 6. S. 116 u. 197. 1868. Compt. rend. T. 65. p. 1015. 1867 und T. 66. p. 772. 1868. Vgl. Baeyer, Ann. Chem. Pharm. Bd. 140. S. 306. 1866 und Bd. 142. S. 322. 1867.

$$\begin{matrix} H_3C \\ H_3C \\ H_3C \end{matrix} \!\!>\! N \!<\! \begin{matrix} CH_2\text{-}CH_2\text{-}OH \\ OH \end{matrix}$$

Im Thierreiche ist das Cholin bisher nur als Lecithin aufgefunden worden. Es wurde zuerst von Strecker[1]) aus der lecithinhaltigen Galle dargestellt und deshalb Cholin genannt. Liebreich[2]) fand es unter den Zersetzungsproducten der phosphorhaltigen Verbindungen der Nervensubstanz (Gehirn). Diakonow zeigte, dass es ein Spaltungsproduct des Lecithin sei. In den Geweben der Pflanzen findet sich das Cholin nicht bloss als Lecithin, sondern auch in anderen Verbindungen. In den Senfsamen findet sich ein Alkaloid, das Sinapin, welches beim Kochen mit Alkalien in Sinapinsäure und Cholin zerfällt. Aus dem Fliegenpilze (Amanita muscaria) stellten Schmiedeberg und seine Schüler[3]) zwei Alkaloide dar, das Amanitin und das Muscarin, von denen das erstere mit dem Cholin als identisch sich herausstellte. Das letztere, ein heftiges Gift, unterschied sich von dem ersteren nur durch ein Mehrgehalt von einem Atom Sauerstoff, und in der That gelang es, durch Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf Cholin — sowohl das aus Fliegenpilzen als auch das aus dem Lecithin des Gehirns oder des Eidotters als auch das synthetisch dargestellte — ein um ein Atom Sauerstoff reicheres Alkaloid zu gewinnen, welches ähnliche Giftwirkungen zeigte, wie das Muscarin, insbesondere dieselbe Wirkung auf das Herz. — Diese nahe Beziehung einer in jeder thierischen und pflanzlichen Zelle enthaltenen Substanz zu einem so heftigen Gifte ist eine Thatsache von hohem Interesse. Nach neueren Untersuchungen von Boehm[4]) ist indessen das durch Oxydation des Cholin künstlich dargestellte Muscarin mit dem im Fliegenpilze vorkommenden nicht identisch, sondern isomer: die pharmakologische Wirkung zeigt Verschiedenheiten. Das Cholin fand Boehm auch in anderen Pilzen und stellte es in

1) Strecker, Ann. Chem. Pharm. Bd. 123. S. 353. 1862. Bd. 148 S. 76. 1868.

2) Liebreich, Ann. Chem. Pharm. Bd. 134. S. 29. 1865.

3) Schmiedeberg und Koppe, Das Muscarin, das giftige Alkaloid des Fliegenpilzes. Leipzig 1869. E. Harnack, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. IV. S. 168. 1875. Schmiedeberg u. Harnack, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. VI. S. 101. 1876.

4) Boehm, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 19. S. 87. 1885.

grosser Menge aus den Pressrückständen der Baumwollensamen und Bucheckern dar.

Die Lecithine haben mit den Fetten, denen sie in ihrer Zusammensetzung so nahe stehen, die Löslichkeit in Alkohol und Aether gemeinsam; auch sind sie mit Fetten in jedem Verhältniss mischbar; zugleich aber haben sie die Fähigkeit, in Wasser schleimig zu quellen. Dadurch scheinen sie ganz besonders geeignet, die Einwirkung der in Wasser gelösten Stoffe auf die unlöslichen zu vermitteln und an den verschiedensten chemischen Processen in den Geweben sich zu betheiligen. Vorläufig aber wissen wir über die Bedeutung, welche den Lecithinen bei irgend welchen Lebensfunctionen zukommen könnte, noch absolut nichts.

Eine Frage, die uns zunächst interessiren muss, ist die, ob die Lecithine unserer Gewebe aus den Lecithinen der Nahrung oder durch Synthese aus anderem Material — etwa aus Fett, Eiweiss und Phosphorsäure — entstehen. Durch Versuche in Hoppe-Seyler's Laboratorium[1]) wurde festgestellt, dass bei der künstlichen Pankreasverdauung die Lecithine leicht unter Wasseraufnahme in Glycerinphosphorsäure, Fettsäuren und Cholin zerfallen. Ob dieser Zerfall bei der normalen Verdauung ein vollständiger ist, oder ob ein Theil unzersetzt resorbirt wird und wie gross dieser Theil ist, ob nur das unzersetzt Resorbirte beim Aufbau der Gewebe verwerthet werden kann, oder ob auch die resorbirten Spaltungsproducte wieder zur Vereinigung gelangen, ob schliesslich auch aus anderem Material Lecithin sich bilden könne — darüber wissen wir noch nichts. Die Resorption des Lecithins oder seiner Spaltungsproducte ist jedenfalls eine vollständige: in den Fäces lässt sich weder Lecithin noch Glycerinphosphorsäure nachweisen. — Für die Unentbehrlichkeit der Lecithine in der Nahrung scheint ihr Vorkommen in der Milch[2]) zu sprechen.

Mit dem gemeinsamen Namen **Nucleine**[3]) hat man eine grosse

---

1) S. Bókay, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. I. S. 157. 1877.

2) Tolmatscheff, Med. chem. Untersuchungen von Hoppe-Seyler. Heft 2. S. 272. 1867.

3) Die Nucleïne wurden von Miescher zuerst in den Kernen der Eiterkörperchen, darauf im Eidotter und Lachssperma entdeckt und untersucht. Med. chem. Untersuchungen, herausgegeben von Hoppe-Seyler, Heft 4. S. 441

Zahl sehr verschiedener organischer Phosphorverbindungen bezeichnet, welche in allen thierischen und pflanzlichen Geweben sich finden, besonders reichlich in den Kernen der Zellen. Die Nucleïne sind noch wenig studirt, und wir haben keine Garantie dafür, dass die bisher dargestellten reine Substanzen, chemische Individuen gewesen sind. Alle Nucleïne haben mit einander gemeinsam die Unlöslichkeit in Alkohol, Aether, Wasser und verdünnten Mineralsäuren und die Löslichkeit in Alkalien. Die Nucleïne sind Säuren. Aus allen spaltet sich der Phosphor als Phosphorsäure ab beim Kochen mit Wasser, rascher beim Kochen mit Alkalien oder Säuren. Die organischen Stoffe aber, die mit der Phosphorsäure gepaart sind, scheinen sehr verschiedener Natur zu sein und sind noch wenig untersucht. Die meisten Nucleïne sind Eiweissverbindungen, einige indessen auch eiweissfrei. Viele liefern bei ihrer Spaltung Xanthin, Hypoxanthin, Guanin[1]) und Adenin[2]), stickstoffreiche krystallinische Verbindungen, auf welche wir in der Chemie des Harns näher eingehen wollen. Die bisher dargestellten Nucleïnpräparate enthielten 3,2 bis 9,6 % Phosphor.

Von den Eiweisskörpern — mit denen die Nucleïne ähnliche Löslichkeitsverhältnisse zeigen und meist in denselben Gewebselementen vereinigt sich finden — lassen sie sich durch künstliche Magenverdauung (Vortrag 12 und 13) trennen: die Eiweisskörper werden peptonisirt, die Nucleïne dagegen nur schwer vom Magensafte angegriffen. Es scheint, dass die Nucleïne meist nicht in freiem Zustande in den Geweben vorkommen, sondern als Verbindungen mit Eiweiss — „Nucleoalbumine" — häufig auch mit Lecithin[3]) — und dass sie erst durch die Magenverdauung aus diesen Verbindungen sich abspalten.

u. 502 1871. Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft zu Basel. Bd. 6. S. 138. 1874. Die eingehendsten Untersuchungen über die Nucleïne aus neuerer Zeit verdanken wir Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 3. S. 284. 1879. Bd. 4. S. 290. 1880. Bd. 5. S. 152 und 267. 1881. „Untersuchungen über die Nucleïne". Strassburg 1881. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 422. 1882. Bd. 7. S. 7. 1882. Bd. 10. S. 250. 1886. Bd. 12. S. 241. 1888. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1891. S. 181.

1) Jul. Piccard, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 7. S. 1714. 1874. Kossel, Z. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 422. 1882. Bd. 7. S. 7. 1882 u. Bd. 8. S. 404. 1884.

2) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10. S. 250. 1886.

3) Th. B. Osborne and G. F. Campbell. 23 Report of the Connecticut agricultural experiment station. p. 339. New Haven, Conn. 1900.

Als Beispiel für die procentische Zusammensetzung der Nucleïne führe ich die folgenden Analysen an, von Präparaten, die einigermaassen gereinigt waren. Da sich die Nucleïne bisher nicht krystallinisch darstellen lassen, so haben wir keine genügende Garantie für die chemische Individualität und Reinheit der Präparate:

Nucleïne dargestellt aus:

	Hefe[1])	Hühnereidotter[2])	Karpfeneiern[3])	
			I	II
C	40,8	42,1	48,0	47,8
H	5,4	6,1	7,2	7,2
N	16,0	14,7	14,7	12,7
S	0,4	0,55	0,3	
P	6,2	5,19	2,4	2,9
Fe		0,29		0,25
O	31,3	31,05		

Aus einigen Nucleïnen lässt sich die Phosphorsäure mit einem Theile der organischen Radicale als schwefelfreie, aber stickstoffhaltige Säure abspalten, die man nach dem Vorschlage Altmann's[4]) als Nucleïnsäure bezeichnet. Als Beispiel einer solchen Säure sei die aus dem Nucleïn der Hefe abgespaltene Nucleïnsäure angeführt, für welche sich die Formel $C_{40}H_{59}N_{16}O_{22}$, 2 P_2O_5 berechnet.[5])

In gewissen Zellen scheinen die Nucleïnsäuren auch ganz locker gebunden vorzukommen. So hat Miescher[6]) für die von ihm aus dem Lachssperma dargestellte Nucleïnsäure die Formel $C_{40}H_{54}N_{14}O_{17}$, 3 P_2O_5 berechnet. Diese Säure ist in den Köpfen der Samenzellen an einen basischen Eiweisskörper, das Protamin, (s. unten Vortrag 26) salzartig gebunden. Die Nucleïnsäure bildet 60,7 % der Trockensubstanz in den Köpfen der Samenzellen, das Protamin 19,8 %.

Die wichtige Frage, ob die Nucleïne unserer Gewebe aus den Nucleïnen der Nahrung entstehen, ob somit die Nucleïne zu un-

1) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 284. 1879.
2) Bunge, ebenda. Bd. 9. S. 56. 1885.
3) G. Walter, ebend. Bd. 15. S. 489. 1891.
4) R. Altmann, Du Bois' Arch. 1889. S. 524.
5) Altmann, l. c. Miescher, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 37. S. 100. 1896.
6) F. Miescher, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 37. S. 100. 1876.

seren unentbehrlichen Nahrungsstoffen gehören, oder ob die Nucleïne in unserem Körper durch Synthese sich bilden, oder ob beides vorkommt, ist ebensowenig entschieden, wie die Frage nach der Entstehungsweise der Lecithine. Für die erstere Annahme scheint das Vorkommen der Nucleïne in der Milch[1]) zu sprechen. Sorgfältige Stoffwechselversuche[2]) haben ergeben, dass die verschiedenen Nucleïne unserer Nahrung zum grössten Theile resorbirt werden. Es ist daher die Möglichkeit einzuräumen, dass sie zum Theil auch unzersetzt resorbirt und assimilirt werden.

Für die Entstehung der Nucleïne sowohl als auch der Lecithine durch Synthese im Thierkörper spricht die folgende Beobachtung, welche Mieschner[3]) am Rheinlachs angestellt hat. Die Lachse wandern alljährlich vom Meere aus stromaufwärts, um im Oberrhein zu laichen. Der Eierstock wächst während während dieser Wanderung von 0,4 auf 19—27 % des Körpergewichtes. Die Wanderung dauert 4—14 Monate. Während dieser ganzen Zeit nehmen die Thiere keine Nahrung auf; der Verdauungskanal wird stets leer gefunden. Das Material zur Bildung der Eierstöcke kann daher nur von der Körpermusculatur geliefert werden, welche die Hauptmasse des Körpergewichtes ausmacht. Miescher zeigt durch vergleichende Bestimmungen an Exemplaren mit gleich langer Wirbelsäule, dass die Muskeln in dem Maasse schwinden, als die Ovarien sich entwickeln, und dass der grosse Seitenrumpfmuskel allein an Masse und an Eiweissgehalt hinlänglich abnimmt, um die Zunahme des Ovariums zu decken. Die Eier sind nun sehr reich an Nucleïn und Lecithin, der Muskel dagegen arm an solchen Verbindungen. Wohl aber findet

1) Das Nucleïn wurde als Bestandtheil der Milch von Lubavin nachgewiesen. Hoppe-Seyler's Med. chem. Unt. Hft. 4. 463. 1871. Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 10. S. 2237. 1877 und Bd. 12. S. 1021. 1879. Hammarsten zeigte, dass das Nucleïn als „Nucleoalbumin“ in der Milch enthalten ist. Zeitschr. für physiol. Chem. Bd. 7. S. 227. 1883.

2) Siehe hierüber Otto Loewi (Hans Meyers Laboratorium in Marburg). Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 45, Heft 3 u. 4. 1901. Dort sind auch die früheren Arbeiten citirt.

3) Miescher, „Statistische und biologische Beiträge zur Kenntniss vom Leben des Rheinlachses“. Separatabdruck aus der schweizerischen Litteratursammlung zur internationalen Fischerei-Ausstellung in Berlin 1880. S. 183 und Archiv für Anat. u. Physiol. 1881. Anatom. Abth. S. 193.

sich im Muskel reichlich Phosphorsäure in anderer Form, vielleicht als Kalisalz an die Eiweisskörper locker gebunden. Miescher schliesst daraus, dass „aus dem Eiweiss, dem Fett und den phosphorsauren Salzen der Muskeln durch die eingreifendsten chemischen Umlagerungen die neuen für das Ei charakteristischen Combinationen entstehen.“

Zu den unentbehrlichen organischen Nahrungsstoffen des Menschen gehört vielleicht auch das **Cholesterin.** Das Cholesterin ist wie die Lecithine und Nucleïne ein normaler Bestandtheil aller pflanzlichen und thierischen Gewebe und der Milch.[1]) Auch vom Cholesterin wissen wir nicht, ob es nur in der Pflanze entsteht und mit der Pflanzennahrung direct (beim Pflanzenfresser) oder indirect (beim Fleischfresser) in den Thierkörper gelangt, oder ob es auch aus anderem Material im Thierkörper sich bildet. Das Cholesterin hat mit den Lecithinen und Fetten die Unlöslichkeit in Wasser, Löslichkeit in Aether und Alkohol gemein, unterscheidet sich aber durch die Unlöslichkeit in siedender Kalilauge: es kann nicht „verseift“ werden, denn es ist keine esterartige Verbindung, sondern ein einwerthiger Alkohol von der Zusammensetzung: $C_{27}H_{45}OH$. Die chemische Constitution dieser Verbindung ist nicht bekannt.

Welche Schicksale das Cholesterin im Organismus erleidet, wissen wir nicht. Mit der Galle (s. Vortrag 14) werden zwar beständig erhebliche Mengen Cholesterin in den Darm entleert, wir wissen aber nicht, ob dieses Cholesterin präformirt in der Nahrung enthalten war oder aus anderem Material im Organismus gebildet worden ist. In den Fäces des Menschen erscheint das Cholesterin nicht unverändert, sondern als Dihydrocholesterin. Es hat an der ungesättigten Stelle des Cholesterinmoleküls eine Addition von zwei Wasserstoffatomen stattgefunden. Dieses Reductionsproduct nennt sein Entdecker Bondzynski[2]) Koprosterin und giebt ihm die Formel $C_{27}H_{47}OH$. Dass die Reduction im Darme statthat, wird dadurch wahrscheinlich, dass den kurzen Darm des Hundes

1) Tolmatscheff, Med. chem. Unt. von Hoppe-Seyler. Hft. 2. S. 272. 1867 und Schmidt-Mülheim, Pflüger's Archiv. Bd. 30, S. 384. 1883

2) St. Bondzynski, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1896. S. 476. Bondzynski u. V. Humnicki, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 22. S. 396. 1896.

das Cholesterin der Nahrung und der Galle unverändert verlässt, während in dem langen Darm des Pferdes das Cholesterin eine noch weitere Reduction erleidet als in dem Darme des Menschen und als $C_{27}H_{53}OH$ im Kothe erscheint. Ausserhalb des Körpers ist es bisher noch nicht gelungen, durch Reduction aus dem Cholesterin das Koprosterin darzustellen, ebensowenig durch Fäulnissprocesse in vitro. Das Koprosterin hat einen anderen Schmelzpunkt als das Cholesterin und unterscheidet sich von letzterem ferner dadurch, dass es optisch rechtsdrehend, das Cholesterin dagegen linksdrehend ist. Auch die Farbenreactionen des Koprosterins sind andere als die des Cholesterins.

Im Blutplasma findet sich das Cholesterin als Ester an Palmitinsäure und Oelsäure gebunden.[2])

Ueber die Bedeutung des Cholesterins für irgend welche Functionen wissen wir noch nichts.

---

1) K. Hürthle. Z. f. physiol. Chem. Bd. 21. S. 331. 1896. Dort findet sich auch die ältere Litteratur über das Vorkommen von Cholesterin im Thierkörper zusammengestellt.

Siebenter Vortrag.

Die anorganischen Nahrungsstoffe.

Bei unseren bisherigen Betrachtungen über die Nahrungsstoffe sind noch ganz unberücksichtigt geblieben die anorganischen Nahrungsstoffe: die Salze und das Wasser.

Bei der Beurtheilung der Frage nach dem Bedarf des Menschen an anorganischen Salzen haben wir zu unterscheiden zwischen dem noch im Wachsen begriffenen und dem ausgewachsenen Organismus. Dass der erstere zum Aufbau seines Körpers der anorganischen Salze in grosser Menge bedarf, ist a priori klar. Die Qualität und Quantität dieses Bedarfes erkennen wir am besten an der Zusammensetzung der Milch. Ein 6—7 kg[1]) schwerer menschlicher Säugling nimmt täglich ungefähr einen Liter Milch
stoffe sind noch ganz unberücksichtigt geblieben die anorgani-

K_2O	0,78 g
Na_2O	0,23 „
CaO	0,33 „
MgO	0,06 „
Fe_2O_3	0,004 „
P_2O_5	0,47 „
Cl	0,44 „

1) Dieses Gewicht erreicht der Säugling gewöhnlich im sechsten Monat. Ich habe für die obige Tabelle dieses Stadium gewählt, weil man dadurch zu sehr anschaulichen Zahlen gelangt. Man braucht an den Zahlen nur das Komma um eine Stelle nach rechts zu verrücken, um die Menge anorganischer Stoffe zu erfahren, deren ein Erwachsener bedarf, unter der Voraussetzung, dass der Bedarf dem Körpergewicht proportional ist. Die so gewonnenen Zahlen haben jedoch nur einen Werth als Maximalzahlen. Die weiteren Betrachtungen (S. 110 bis 120) machen es wahrscheinlich, dass der Bedarf des Erwachsenen an anorganischen Nahrungsstoffen weit geringer ist.

2) G. Bunge, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 10. S. 316. 1874.

Wir wissen also genau, welcher Salze der Säugling bedarf, und in welcher Menge jedes einzelne zugeführt werden muss. Wir können daher jetzt an die Frage herantreten, ob das Kind, wenn es von der Milch zu anderen Nahrungsmitteln übergeht, auch in diesen die anorganischen Nahrungsstoffe in genügender Menge erhält. Zur Beantwortung dieser Frage stelle ich in der folgenden Tabelle die zuverlässigsten Bestimmungen der Aschenbestandtheile in den wichtigsten Nahrungsmitteln mit den Analysen der Milchasche zusammen.[1]) Die Nahrungsmittel sind nach aufsteigendem **Kalk**gehalt geordnet:

Auf 100 Gewichtstheile der Trockensubstanz kommen:

	K_2O	Na_2O	**CaO**	MgO	Fe_2O_3	P_2O_5	Cl
*Honig	0,80	0,00	**0,007**	0,04	0,002	0,09	0,05
*Rindfleisch	1,66	0,32	**0,029**	0,15	0,024	1,83	0,28
*Roggen	0,61	0,01	**0,062**	0,22	0,007	1,03	0,03
Weizen	0,62	0,06	**0,065**	0,24	0,008	0,94	—
Kartoffeln	2,28	0,11	**0,100**	0,19	0,009	0,64	0,13
Hühnereiweiss	1,44	1,45	**0,130**	0,13	0,000	0,20	1,32
Erbsen	1,13	0,03	**0,137**	0,22	0,009	0,99	—
***Frauenmilch**	**0,58**	**0,17**	**0,243**	**0,05**	**0,004**	**0,35**	**0,32**
Hühnerei d ot	0,27	0,17	**0,380**	0,06	0,024	1,90	0,35
*Kuhmilch	1,67	1,05	**1,511**	0,20	0,003	1,86	1,60

Man ersieht aus der vorliegenden Tabelle, dass die übrigen Nahrungsmittel alle anorganischen Bestandtheile in ebenso reichlicher Menge oder noch reichlicher enthalten als die Milch. Eine Ausnahme bildet nur der Kalk. Der Gehalt an Kali, Magnesia und Phosphorsäure ist in allen unseren wichtigeren Nahrungsmitteln höher als in der Frauenmilch. An Natron und Chlor tritt gleichfalls niemals Mangel ein, weil wir diese Bestandtheile in Form von Kochsalz stets in grossem Ueberschuss zu unserer Nahrung hinzufügen. Ein Mangel kann nur eintreten an Kalk. *Der* **Kalk** *ist der*

1) Die mit einem Stern bezeichneten Analysen habe ich selbst ausgeführt. Bei den übrigen habe ich mich von der Richtigkeit der angewandten analytischen Methoden überzeugt. Bei der Analyse des Weizens und der Erbsen ist der Chlorgehalt zu niedrig ausgefallen und deshalb auf der obigen Tabelle nicht angegeben. Vgl. Behaghel v. Adlerskron. Zeitschr. f. analytische Chemie 1873, Bd. 12 Hft. 4 und Bunge. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 45. S. 532. 1904.

einzige anorganische Nahrungsstoff, für den wir zu sorgen haben bei der Auswahl der Nahrungsmittel des Kindes.[1])

Wegen dieser grossen Wichtigkeit unserer Kenntnisse von dem Kalkgehalte der Nahrung habe ich noch in einer Reihe von Nahrungsstoffen den Kalkgehalt bestimmt und stelle die Zahlen in der folgenden Tabelle, nach aufsteigendem Kalkgehalte geordnet, zusammen:

Auf 100 g der bei 120° C getrockneten Nahrungsmittel kommen:

	Ca O Milligram	Fe Milligram		Ca O Milligramm	Fe Milligramm
Zucker	0	0	Kakaobohnen	126	2,5
Honig	7	1,2	Hühnereiweiss	130	0
Rindfleisch	29	16,9	Kirschen (rote)	136	1,2
Schweineblut	33	225,7	Erbsen	137	6,4
Weissbrod	46	1,5	Reineklauden	154	1,8
Trauben (Malaga)	60	5,6	Pflaumen	166	2,8
Weizen	65	5,5	Heidelbeeren	196	6,4
Roggen	62—71	3,7—4,9	**Frauenmilch**	**243**	**2,3—3,1**
Aepfel	66	1,9	Eidotter	380	10—24
Grahambrod	77	5,6	Feigen	400	4,0
Birnen	95	2,0	Waldhimbeeren	404	3,7
Kartoffeln	100	6,4	Orangen	575	1,5
Reis	103	1,0—2,0	Kohl (hellgr. Bl.)	717	5,6
Datteln	108	2,1	Walderdbeeren	873	8,1—9,3
Kirschen (schwarze)	123	1,9	Kuhmilch	1510	2,3

Auf dieser Tabelle springt vor Allem der niedrige Kalkgehalt des Fleisches in die Augen. Das Raubthier, welches mit dem Fleische auch die Knochen verzehrt, leidet natürlich an Kalk niemals Mangel. Für den Menschen aber ist das Fleisch allein viel zu kalkarm; es enthält acht Mal weniger Kalk als die Frauenmilch. Die carnivoren Naturvölker im Sudan, welche von ihrer Jagdbeute leben, verzehren die Knochen mit dem Fleisch. Selbst die grössten Knochen, die des Nilpferdes, werden fein zerstampft und mit verspeist.[1])

1) Ein zweiter unverbrennlicher Bestandtheil, an dem Mangel bei der Ernährung eintreten kann, ist das Eisen. Ich habe das Eisen aber nicht zu den anorganischen Nahrungsstoffen gerechnet, weil es nur als organische Verbindung in unserer Nahrung enthalten ist. Ich werde die Aufnahme des Eisens in unseren Körper im 32. Vortrage im Zusammenhange eingehend besprechen.

2) Briefliche Mittheilung der Dr. J. David von seinen Reisen im Sudan.

Fügt man zum Fleisch das wichtigste vegetabilische Nahrungsmittel, das Weissbrot hinzu, so ist immer noch die Kalkzufuhr viel zu gering. Alle wichtigeren Nahrungsmittel des Menschen mit alleiniger Ausnahme des Eidotters und der Kuhmilch sind viel kalkärmer als die Frauenmilch. Hierbei ist jedoch zu bedenken, dass das relative Wachsthum des Kindes in den späteren Jahren der Entwicklung kein so intensives mehr ist wie im ersten Jahre, wo das Körpergewicht verdreifacht wird. Nur für das erste Jahr hat die Natur die kalkreiche Milch als ausschliessliche Nahrung bestimmt. Ich vermuthe, dass die Nahrungsmittel mit mittlerem Kalkgehalte wie die Birnen und Pflaumen zur Ernährung des Kindes in späteren Jahren die genügende Kalkmenge enthalten.

Ich habe den Kalkgehalt der zuckerreichsten Früchte bestimmt, um darauf hinzuweisen, dass man das lebhafte Verlangen der Kinder nach süssen Speisen mit diesen Früchten befriedigen soll und nicht mit chemisch reinem Zucker oder mit Conditorwaaren, die aus Zucker mit verhältnissmässig geringem Zusatz anderer Nahrungsstoffe bestehen.[1]) Der Zucker sättigt, und je mehr Zucker das Kind geniesst, desto weniger wird es von anderer Nahrung aufnehmen, die häufig ohnehin schon zu kalkarm ist. Ich vermuthe, dass wenn ein Kind sich vorherrschend von Weissbrod und Fleisch nährt und noch Zucker dabei geniesst, die Entwicklung des Skelettes gehemmt sein wird. Es ist ein verbreiteter Volksglaube, dass der Genuss von Zucker die Zahncaries begünstige. Mir erscheint es nicht wahrscheinlich, dass Zahncaries entstehen könne durch mechanische Verletzung der Zähne beim Beissen des Zuckers, wie oft behauptet wird. Ebenso unwahrscheinlich ist die oft gemachte Annahme, dass die Säuren, welche durch Gärung aus dem Zucker im Munde entstehen, die Zähne angreifen. Denn der Zucker ist ja gerade dasjenige Kohlehydrat, welches die kürzeste Zeit in der Mundhöhle verweilt. Weit eher könnten die unlöslichen Kohlehydrate die Zähne angreifen, weil sie zwischen den Zähnen haften und beständig durch Gärung Säuren entwickeln. Es ist viel wahrscheinlicher, dass, wenn die Angaben

---

1) G. v. Bunge, „Der wachsende Zuckerkonsum u. seine Gefahren". Zeitschrift f. Biologie. Bd. 41. S. 155. 1901 und Bd. 45. S. 532. 1904. Vgl. auch Internationale Monatsschrift zur Bekämpfung der Trinksitten. Jahrgang 1901. S. 1 u. 67.

über den schädlichen Einfluss der Zuckernahrung auf die Zähne überhaupt richtig sind, dieses auf die ungenügende Ernährung der Zähne mit Kalksalzen zurückzuführen ist.[1])

Man könnte nun auf den Einfall kommen, auch den Kalk wie den Zucker als künstliches Präparat der Nahrung hinzuzufügen. — Thatsächlich werden sogenannte „Nährsalze" in den Apotheken bereits verkauft. — Damit aber würden wir die Störungen im normalen Ernährungsprocesse wahrscheinlich noch vergrössern. Dass das anorganische Eisen nicht assimilirt wird, müssen wir beim gegenwärtigen Stande unseres Wissens[2]) als sehr wahrscheinlich bezeichnen. Es verhält sich auch mit den Kalksalzen vielleicht nicht anders. Auch diese scheinen an organische Stoffe gebunden in der Nahrung enthalten zu sein. Wir wissen nicht, ob anorganische Kalksalze — etwa die im Trinkwasser enthaltenen — assimilirt werden und noch weniger, welches die assimilirbaren organischen Kalkverbindungen unserer Nahrung sind.

Deshalb ist es irrationell in Form anorganischer Verbindungen Kindern Kalk zu verordnen. Es geschieht tagtäglich in der ärztlichen Praxis, dass rachitischen Kindern ein paar Theelöffel voll Kalkwasser verschrieben werden. Dieses ist schon deshalb verkehrt, weil die verordnete Kalkmenge viel zu gering ist. Eine gesättigte Kalklösung enthält weniger Kalk als die Kuhmilch! In einem Liter Kuhmilch fand ich 1,7 g CaO, ein Liter Kalkwasser enthält nur 1,3 g CaO.

Das Wesen und die Ursachen der Rachitis sind noch völlig dunkel. Thatsache ist es, dass man künstlich durch Fütterung wachsender junger Thiere mit kalkarmer Nahrung eine Verarmung der Knochen an Kalksalzen und eine abnorme Biegsamkeit und Brüchigkeit derselben hervorbringen kann. Auch will man bei einigen derartigen Versuchen wirkliche Rachitis erzeugt haben mit allen charakteristischen Erscheinungen dieser Krankheit.[3]) Ebenso

1) Auf eine andere Ursache der Zahncaries habe ich hingewiesen in meiner Schrift „Die zunehmende Unfähigkeit der Frauen, ihre Kinder zu stillen, die Ursachen dieser Unfähigkeit, die Mittel zur Verhütung". München, E. Reinhardt. 1900. Aufl. 4. 1905.

2) Vergleiche unten Vortrag 32.

3) Erwin Voit, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 16. S. 55. 1880. Dort findet sich auch die frühere Litteratur zusammengestellt. Siehe ferner: A. Baginsky, Virchow's Arch. Bd. 87. S. 301. 1882 und Seemann, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 5. S. 1 und 152. 1882.

aber ist es Thatsache, dass Kinder rachitisch erkranken, die an kalkreicher Nahrung niemals Mangel gelitten haben. Hier liegt es nahe, zu vermuthen, dass die Kalksalze in Folge gestörter Verdauung nicht genügend resorbirt[1]), oder trotz genügender Resorption in Folge abnormer Vorgänge in den knochenbildenden Geweben nicht assimilirt worden seien. Solange sorgfältige und zuverlässige Untersuchungen über den Stoffwechsel rachitischer Kinder, verglichen mit dem gleichalteriger und gleichgenährter gesunder nicht vorliegen, sind alle Speculationen über die Berechtigung der einen oder der anderen Theorie völlig fruchtlos.

Alle Theorien, welche die Entstehung der Rachitis auf eine abnorme Ernährung oder sonstige Lebensweise des Kindes zurückzuführen suchen, wären verfehlt, wenn sich die Angabe bestätigen sollte, dass der rachitische Process bereits im Embryonalleben seinen Anfang nimmt.[2]) Die Ursache der Rachitis müsste dann in einem abnormen Zustande der Eltern gesucht werden — auch wenn diese in ihrer Kindheit keine rachitischen Symptome gezeigt haben — oder in einer abnormen Lebensweise der Mutter während der Gravidität. Die Rachitis hat mit der Zahncaries und mit der Unfähigkeit zur Milchsecretion eine ungenügende Assimilation des Kalkes gemeinsam. Es liegt deshalb nahe, die Frage aufzuwerfen, ob nicht die gleichen Ursachen bei allen drei Abnormitäten mitspielen. Für die Unfähigkeit zur Milchsecretion und die Zahncaries habe ich als eine der Ursachen die chronische Alkoholvergiftung der Eltern nachgewiesen.[3]) Könnte diese nicht

1) Bei den Untersuchungen über die Resorbirbarkeit der Kalkverbindungen stösst man auf dieselbe Schwierigkeit wie bei den Eisenverbindungen (s. Vortrag 32): der Kalk wird zum grössten Theil in den Darm ausgeschieden, nur zum kleineren Theil durch die Nieren. Siehe hierüber Fr. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 29. S. 325. 1893. Dort auch die früheren Arbeiten referirt. Vgl. ferner Rüdel, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 33. S. 80 und 90. 1893 und Wilh. Stoeltzner, Jahrbuch f. Kinderheilkunde. N. F. Bd. 50. S. 268. 1899.

2) Kassowitz, Wiener med. Jahrb. 1884. S. 451. Unruh, Wiener med. Blätter Nr. 31—33. 1886. Felix Schwarz, Wiener med. Jahrb. 1887. S. 495. Feyerabend, Diss. Königsberg. 1889. Emil Feer. Festschrift für Ed. Hagenbach-Burckhardt. Basel u. Leipzig. Sallmann 1897. S. 102. In dieser interessanten Schrift findet sich die Litteratur über die Aetiologie der Rachitis zusammengestellt und kritisch beleuchtet.

3) G. v. Bunge, „Die zunehmende Unfähigkeit der Frauen, ihre Kinder zu stillen, die Ursachen dieser Unfähigkeit, die Mittel zur Verhütung". Münch. E. Reinhardt. 1900. Aufl. 4. 1905.

vielleicht auch bei der Entstehung der Rachitis eine Rolle spielen? Es wäre der Mühe werth, diese Frage statistisch zu verfolgen. Mir ist die Angabe aufgefallen, dass die Rachitis in muhammedanischen Ländern fehlt. Dr. William Hall[1]) in Leeds untersuchte den Gesundheitszustand von 2700 Kindern in den Armenschulen und fand Symptome der Rachitis nur bei 7 % der Judenkinder, dagegen bei 50 % der übrigen Kinder. Die Juden sind auch in England sehr mässig im Alkoholgenuss. Dr. Hall hebt zugleich hervor, dass die Jüdinnen ihre Kinder selbst stillen, und dass die Juden auffallend viel bessere Zähne haben als die Engländer.

Ebensowenig wie für die Entstehung der Rachitis ist es für die Entstehung der Osteomalacie trotz mehrfacher experimenteller Untersuchungen bisher gelungen, eine befriedigende Erklärung zu finden.[2])

Die vorgelegte Tabelle (S. 105) hat uns gezeigt, dass die Kuhmilch im Verhältnisse zu den organischen Nahrungsstoffen weit reicher ist an anorganischen Salzen als die Menschenmilch. Dieses erklärt sich teleologisch daraus, dass das Kalb weit rascher wächst als der menschliche Säugling (vgl. Vortrag 9). Es wird dadurch wahrscheinlich, dass der ausgewachsene Organismus mit sehr geringen Salzmengen sich erhalten könnte. Was den ausgewachsenen Organismus betrifft, so erscheint es auf den ersten Blick überhaupt nicht verständlich, wozu er der beständigen Zufuhr von Salzen bedarf. Die Bedeutung der anorganischen Salze ist eine ganz und gar andere als die der organischen Nahrungsstoffe. Die letzteren dienen uns als Kraftquelle; es werden chemische Spannkräfte mit ihnen in unsere Gewebe eingeführt, welche bei ihrer Spaltung und Oxydation in alle diejenigen Formen der lebendigen Kraft sich umsetzen, welche das unseren Sinnen erkennbare Leben ausmachen. Die organischen Nahrungsstoffe nützen uns also gerade durch ihre Zersetzung. Die Notwendigkeit ihrer beständigen Erneuerung ist nicht bloss ein Erfahrungssatz; sie ist auch a priori unmittelbar einleuchtend. Ganz anders die anorganischen

---

1) Dr. William Hall. The Yorkshire Weekly Post. November 1903 and The Daily News. September 14. 1904. p. 12.

2) H. Stilling und J. von Mering, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1889. S. 803. L. Gelpke, „Die Osteomalacie im Ergolzthale". Basel 1891. G. Ascoli, La Clinica medica italiana. Anno 37. p. 1. 1898.

Salze. Diese sind bereits gesättigte Sauerstoffverbindungen oder Chloride, die gleichfalls keine Verwandtschaft zum Sauerstoff besitzen. Es können durch ihren Zerfall und ihre Oxydation keine Kräfte im Körper frei werden; sie können in keiner Weise abgenutzt und unbrauchbar werden. Wozu also die Erneuerung? — Auch das Wasser verhält sich anders als die Salze. Das Wasser dient zur Ausscheidung der Endproducte des Stoffwechsels. Die Nieren können die Stickstoffverbindungen nur in wässriger Lösung absondern. Die Diffusion der Gase in der Lunge ist nur möglich, solange die Lungenoberfläche feucht ist. Die Exspirationsluft ist mit Wasserdampf gesättigt. Die Wasserverdunstung an der Hautoberfläche spielt die wichtigste Rolle bei der Wärmeregulirung. Die Notwendigkeit einer beständigen Wasserzufuhr ist also gleichfalls a priori klar. — Anders die Salze. Es wäre doch denkbar, dass, wenn nur die organischen Nahrungsstoffe und das Wasser stets in genügender Menge zugeführt würden, die aus dem Zerfall der Gewebe hervorgehenden anorganischen Salze wiederum zur Neubildung der Gewebe Verwerthung finden könnten. Selbst wenn kleine Verluste unvermeidlich wären — durch Ausscheidung mit den Fäces in Folge ungenügender Resorption der Verdauungssecrete, Abschuppung der Epidermis, der Haare u. s. w. — so liesse sich doch erwarten, dass der ausgewachsene Organismus seinen vorhandenen Vorrath an Salzen mit Zähigkeit zurückhalten und mit einer sehr geringen Zufuhr auskommen könnte. *A priori lässt sich die Notwendigkeit einer beständigen Zufuhr erheblicher Salzmengen für den ausgewachsenen Organismus nicht deduciren.*

Es käme somit auf den Versuch an. Wir könnten einem ausgewachsenen Thiere lange Zeit ausschliesslich organische Nahrungsstoffe und Wasser darreichen und beobachten, wie lange es dabei bestehen kann und welche Störungen auftreten. — Dieser fundamentale Stoffwechselversuch war bis auf die neuere Zeit nur einmal gemacht worden und zwar von dem Assistenten Voit's in München, Forster[1])

Forster stiess bei dem Versuche, aschenfreie Nahrung darzustellen, auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Aschenfreie Kohlehydrate und Fette lassen sich zwar gewinnen. Dagegen ist

1) J. Forster, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 9. S. 297. 1873.

es bisher nicht gelungen, das Eiweiss von allen anorganischen Stoffen zu befreien. Selbst das krystallinische Eiweiss enthält in geringer Menge noch alle Aschenbestandtheile. Forster bediente sich bei seinen Versuchen der Fleischrückstände, die bei der Bereitung des Liebig'schen Fleischextractes gewonnen werden. Nachdem dieselben noch mehrfach mit destillirtem Wasser ausgekocht worden, enthielten sie auf 100 Theile Trockensubstanz 0,8 Asche. Mit diesem salzarmen Eiweiss nebst Fett, Zucker und Stärkemehl fütterte Forster 2 Hunde. Er fütterte ferner 3 Tauben mit Stärkemehl und Caseïn, welches gleichfalls nur sehr wenig Salze enthielt.

Forster beobachtete nun, dass die Thiere bei dieser Nahrung auffallend rasch zu Grunde gingen. Die 3 Tauben lebten 13, 25 und 29 Tage. Von den beiden Hunden war der eine „nach 36 Tagen so elend, dass er bei Fortsetzung des Versuches wohl in kurzer Frist umgekommen wäre, während der zweite schon nach 26 Tagen dem Verenden nahe war“. Bei völligem Hunger leben Hunde 40—60 Tage. Sie gehen also, wie es scheint, bei blosser Entziehung der anorganischen Salze schneller zu Grunde wie bei Entziehung aller Nahrungsstoffe.

Forster schliesst aus seinen Versuchen, dass auch das ausgewachsene Thier bedeutender Mengen anorganischer Salze zu seiner Ernährung bedarf. Gegen diesen Schluss muss der folgende Einwand erhoben werden. Forster hatte einen Umstand ganz unberücksichtigt gelassen — *die Bildung freier Schwefelsäure aus dem Schwefel des Eiweiss.*

Das Eiweiss enthält $^1/_2$—1 $^1/_2$ % Schwefel, welche bei der Spaltung und Oxydation des Eiweiss in die höchste Oxydationsstufe in Schwefelsäure übergeführt werden. 80 % von dem Schwefel der Nahrung erscheinen in dieser Form im Harn. Unter normalen Verhältnissen wird diese Schwefelsäure an die basischen Salze, welche mit jeder animalischen und vegetabilischen Nahrung aufgenommen werden, gebunden. Die animalische Nahrung enthält basisch phosphorsaure Alkalien, kohlensaure Alkalien und Alkalialbuminate, die vegetabilische ausserdem noch „pflanzensaure“ — weinsaure, citronensaure, apfelsaure usw. — Alkalien, welche bei der Verbrennung im Thierkörper in kohlensaure sich umwandeln. Diese Basen sättigen die aus dem Schwefel des Eiweiss sich bildende Schwefelsäure. Sind dagegen die basischen

Salze bei der Darstellung der aschenfreien Nahrung entfernt worden, so findet die aus dem Zerfall des Eiweiss in den Geweben entstehende stärkste Mineralsäure keine Basen zu ihrer Sättigung vor, sie greift also zu den Basen, welche integrirende Bestandtheile der lebenden Gewebe bilden, sie reisst einzelne Bausteine aus den Zellen heraus und führt zu ihrer Zerstörung.[1]) Das scheint mir die Ursache des raschen Verendens der Forster'schen Versuchsthiere gewesen zu sein. Insbesondere finde ich in dieser Annahme eine Erklärung für die auffallende Erscheinung, dass die Hunde rascher zu Grunde gingen wie bei völligem Hunger.[2])

Die Richtigkeit dieser aprioristischen Deduction wurde von Lunin[3]) auf experimentellem Wege geprüft.

Lunin fütterte einen Theil seiner Versuchsthiere mit aschenfreier Nahrung, den anderen Theil ceteris paribus mit einem Zusatz von kohlensaurem Natron, welcher gerade hinreichte, die aus dem Eiweiss der Nahrung sich bildende Schwefelsäure zu binden.

Es kam darauf an, mit einer möglichst grossen Zahl von Thieren zu experimentiren, weil nur dadurch die zufällig mitspielenden Factoren eliminirt werden und ein sicherer Schluss sich ziehen lässt. Er stellte daher die Versuche an Mäusen an, weil für eine grosse Zahl grösserer Thiere die nöthige Menge aschenfreier Nahrung darzustellen nicht möglich gewesen wäre.

Die aschenfreie Nahrung wurde folgendermaassen hergestellt. Durch Fällen verdünnter Milch mit Essigsäure und Auswaschen des feinflockigen Coagulums mit essigsäurehaltigem Wasser wurde ein Gemenge von Fett und Caseïn erhalten, welches nur 0,05—0,08 Asche in 100 Theilen Trockensubstanz enthielt, also 10 mal weniger als die Fleischrückstände Forster's. Zu diesem Gemenge

1) Wir werden später (vgl. unten Vortrag 26) sehen, dass dem Organismus des Hundes die Fähigkeit zukommt, sich gegen die zerstörende Wirkung freier Säuren durch Abspaltung von Ammoniak aus den stickstoffhaltigen organischen Verbindungen zu schützen. Aber diese Fähigkeit hat wie jede Fähigkeit ihre Grenze, und es ist sehr fraglich, ob das schützende Ammoniak stets gerade in den Gewebselementen zur Stelle ist, in welchen die freiwerdende Schwefelsäure ihre zerstörende Wirkung entfaltet.

2) G. Bunge, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 10. S. 130. 1874.

3) N. Lunin (Bunge's Laboratorim), Ueber die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung des Thieres. Diss. Dorpat 1880. Auch abgedruckt in der Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 5. S. 31. 1881.

wurde als Repräsentant der dritten Hauptgruppe der Nahrungsstoffe Rohrzucker hinzugefügt, welcher aschenfrei war.

Mit dieser Nahrung und destillirtem Wasser lebten 5 Mäuse 11, 13, 14, 15 und 21 Tage. Bei völligem Hunger lebten 2 Mäuse 4 Tage, 2 nur 3 Tage.

Nun wurden 6 Mäuse mit derselben aschenfreien Nahrung und einem Zusatz von kohlensaurem Natron gefüttert. Diese lebten 16, 23, 24, 26, 27 und 30 Tage, also doppelt so lange wie die Thiere, welche keine Base zur Sättigung der gebildeten Schwefelsäure erhalten hatten.

Man könnte den Einwand erheben: Die Thiere lebten länger nicht in Folge der Neutralisation der Schwefelsäure, sondern weil sie doch wenigstens einen anorganischen Nahrungsstoff erhalten hatten. Dieser Einwand wird durch den folgenden Versuch widerlegt, bei welchem 7 Mäuse statt des kohlensauren Natrons ceteris paribus eine genau äquivalente Menge Chlornatriums erhielten, also ein neutrales Salz, welches die Schwefelsäure nicht neutralisiren konnte. Die 7 Mäuse verendeten nach 6, 10, 11, 15, 16, 17, 20 Tagen. Sie lebten also, obgleich sie zwei anorganische Nahrungsstoffe, das Chlor und das Natrium, erhalten hatten, nur halb so lange wie die Thiere, welche bloss einen anorganischen Nahrungsstoff, das Natrium, erhalten hatten, und nicht länger als die Thiere, welche aschenfreie Nahrung erhalten hatten.

Die Versuche stehen also im besten Einklange mit meiner aprioristischen Erklärung. Zur Controle wurden noch zwei parallele Versuchsreihen mit Chlorkalium und kohlensaurem Kali angestellt, welche genau dasselbe Resultat ergaben.

Durch Verhinderung des Auftretens freier Schwefelsäure war also die Lebensdauer der Thiere verdoppelt worden, aber dieselbe war immer noch eine auffallend kurze. Woran waren die Mäuse zu Grunde gegangen, bei denen die Säurewirkung nicht die Todesursache gewesen sein konnte? War vielleicht die Zusammensetzung der organischen Nahrungsstoffe keine genügende?

Zur Entscheidung dieser Frage wurden ceteris paribus zu demselben künstlichen Gemenge der organischen Nahrungsstoffe alle anorganischen Salze der Milch hinzugefügt, genau in dem Gewichtsverhältnisse, in welchem sie die Milchasche zusammensetzen, und in demselben Verhältnisse zur Menge der organischen Stoffe wie in der Milch. Mit einem solchen Nahrungsgemenge lebten

6 Mäuse 20,23, 23, 29, 30 und 31 Tage, also nicht länger als mit dem kohlensauren Natron allein. Von 3 Mäusen, welche ausschliesslich mit Kuhmilch gefüttert wurden, starb eine nach 47 Tagen, wie die Section ergab, an einer Darmverschlingung (vgl. oben S. 92); die beiden anderen lebten in der Gefangenschaft $2\,{}^1/_2$ Monate, nahmen an Körperumfang bedeutend zu und waren noch vollkommen munter, als die Versuche unterbrochen wurden.

Dieses ist eine sehr beachtenswerthe Thatsache. Mit Milch allein können die Thiere leben. Fügt man aber alle Bestandtheile der Milch zusammen, welche nach der gegenwärtigen Lehre der Physiologie zur Erhaltung des Organismus erforderlich sind, so gehen die Thiere rasch zu Grunde. Sollte der Milchzucker durch den Rohrzucker nicht vertretbar sein? Oder sind die anorganischen Bestandtheile in der Milch an die organischen chemisch gebunden und nur in dieser Verbindung assimilirbar? Bei der Ausfällung des Käsestoffes durch Essigsäure war die kleine Albuminmenge der Milch in Lösung geblieben. Sollte dieses Albumin durch den Käsestoff nicht ersetzbar sein? Oder enthält die Milch ausser Eiweiss, Fett und Kohlehydrate noch andere organische Stoffe, die gleichfalls für die Erhaltung des Lebens unentbehrlich sind? Es wäre lohnend, die Versuche fortzusetzen. Den Pflanzenphysiologen ist es schon lange gelungen, mit einem künstlichen Nahrungsgemische eine Pflanze zu ernähren. Warum sollte dasselbe nicht auch den Thierphysiologen gelingen? Es scheint jedoch, dass wir von der Lösung dieser Aufgabe noch sehr weit entfernt sind.

Die Frage nach dem Bedarf des ausgewachsenen Thieres an anorganischen Salzen ist also noch nicht entschieden. Zur Entscheidung derselben müssten wir zunächst genau alle unentbehrlichen organischen Nahrungsstoffe kennen. Wir müssten ferner im Stande sein, diese organischen Nahrungsstoffe in einer Form zu combiniren, welche dem Geschmackssinn der Versuchsthiere auch bei lange fortgesetzten Versuchen zusagt. Wir müssten schliesslich im Stande sein, die aus dem Eiweiss hervorgehende Schwefelsäure ohne Zufuhr anorganischer Basen zu sättigen — etwa durch eine unschädliche organische Base wie das Cholin. — Aber selbst dann wäre die Frage wahrscheinlich nicht zu entscheiden, weil es nicht in unserer Macht steht, die Base dorthin gelangen zu lassen, wo die freie Schwefelsäure auftritt, oder weil

die mit der künstlich eingeführten Base gebildeten schwefelsauren Salze normale Salze aus den Geweben verdrängen (vgl. unten S. 124ff). Die Frage erscheint also vorläufig unlösbar.

Wenn wir in unseren bisherigen Betrachtungen den ausgewachsenen Organismus dem wachsenden gegenüber stellten, so haben wir dabei einen wichtigen Umstand noch ganz unberücksichtigt gelassen — das Gewebewachsthum, welches auch beim ausgewachsenen Organismus besteht während der Periode der Geschlechtsfunctionen. Karl Ernst von Baer sagt: Die Fortpflanzung ist das Wachsthum über die Schranke des Individuums hinaus.[1]) Beim Weibe schliesst diese Zeit der Geschlechtsfunctionen mit dem Klimakterium im 45—50 Jahre ab, und erst nach dieser Zeit gilt vom Weibe, was wir in unseren bisherigen Betrachtungen vom ausgewachsenen Individuum angenommen haben. Beim Mann ist die Zeit der Geschlechtsfunctionen nicht so scharf begrenzt.

Bei den höheren Wirbelthieren tritt die Geschlechtsreife zur Zeit des fast vollendeten individuellen Wachsthums ein. Ich verglich beim Menschen die Zunahme der Gewebe im individuellen Wachsthum und bei der Fortpflanzung quantitativ und fand, dass auch in quantitativer Hinsicht ein wesentlicher Unterschied zwischen Wachsthum und Fortpflanzung nicht besteht. Die Neubildung von Geweben ist vor dem Eintritt der Pubertät und nach demselben quantitativ gleich.

Das durchschnittliche Körpergewicht des Menschen beträgt nach Quetelet beim männlichen Geschlecht zur Zeit der Geburt 3,2 kg, im Anfang des 19. Jahres 57,85 kg. Das durchschnittliche jährliche Wachsthum beträgt also 3,04 kg. Das Maximum der Zunahme tritt im 1. Lebensjahre ein und beträgt 6,25 kg, das Minimum im dritten und beträgt 1,13 kg. Im 18. Jahre beträgt das Wachsthum 5 kg. Nach dem abgeschlossenen 18. Jahre wächst der Körper nur noch sehr langsam.

Beim weiblichen Geschlecht beträgt das durchschnittliche

1) K. E. v. Baer, Ueber Prof. Nik. Wagner's Entdeckung von Larven, die sich fortpflanzen, Herrn Ganin's verwandte und ergänzende Beobachtungen und über die Paedogenesis überhaupt. Bulletin de l'académie de St. Pétersbourg, T. 9 p. 93, 1866. Vgl. auch „Ueber Entwicklungsgeschichte der Thiere, Beobachtung und Reflexion". Th. I. Königsberg 1828, S. 150 und „Reden". Th. I, S. 44. Ausg. 2. Braunschweig, Vieweg. 1886.

Körpergewicht zur Zeit der Geburt 2,61 kg, am Anfang des 19. Jahres 51,03 kg. Das durchschnittliche jährliche Wachsthum beträgt also 2,67 kg. Das Maximum der Zunahme fällt in das erste Jahr und beträgt 5,88 kg, das Minimum fällt in das dritte Jahr und beträgt 1,12 kg. Im 18. Jahre beträgt das Wachsthum 3,7 kg. Nach dem Abschluss des 18. Lebensjahres ist auch beim weiblichen Geschlecht das Wachsthum nur sehr langsam und unbedeutend.

Nach der Pubertätsentwicklung ist das absolute und das relative Wachsthum nicht geringer als in den letzten Jahren vor der Pubertätsentwicklung. Jedenfalls gilt dieses vom weiblichen Geschlecht.

Das normale Wachsthum des Weibes nach der Pubertätsentwicklung ist die Gravidität und die Lactation.

Das Wachsthum während der Gravidität beträgt in neun Monaten 3 kg. Dazu kommt noch das Gewicht der Placenta — bis zu einem Kilogramm und mehr — und die Gewichtszunahme des Uterus von 30 g auf ca. 1000 g. Dieses ist das Gewebewachsthum in neun Monaten. Darauf folgt die Lactation, welche mit einem noch bedeutenderen Gewebewachsthum verknüpft ist. Denn die Milch entsteht aus dem Zerfall von neugebildeten Epithelzellen (vgl. unten Vortrag 9 S. 162) und liefert das Material zu einem Wachsthum des Kindes um 6 kg in einem Jahr.

Das jährliche Gewebewachsthum des Weibes während der Gravidität und während des darauffolgenden Vierteljahres der Lactation beträgt also wenigstens 6 kg, erreicht also dieselbe absolute Höhe wie das individuelle Wachsthum im ersten Jahr, wo die absolute Wachsthumsgeschwindigkeit am grössten ist. Die relative Wachsthumsgeschwindigkeit während der Gravidität und Lactation ist jedenfalls höher als in den letzten Jahren vor der Pubertätsentwicklung.

Dass das Weib während der Gravidität und Lactation einer reichlichen Zufuhr von anorganischen Salzen ebenso bedarf wie das junge Individuum während des individuellen Wachsthums, ist also unmittelbar einleuchtend. Insbesondere ist auch beim Weibe während der Gravidität und Lactation die Gefahr vorhanden, dass es in der Nahrung zu wenig **Kalk** empfängt.

Das Kind nimmt, wenn es ein halbes Jahr alt ist, täglich

einen Liter Milch auf mit ca. 100 g Trockensubstanz, später noch viel mehr. In diesem Liter Milch sind 243 Milligr. Kalk enthalten. Wo soll nun die Mutter diese Kalkmenge hernehmen, wenn sie beispielsweise von Fleisch und Weissbrod sich nährt, und gar noch Zucker dazu geniesst? (Vgl. die Tab. S. 106.) Sie muss den Kalk den eigenen Knochen entnehmen. Jeder Zahnarzt weiss, dass die Zähne vieler Frauen zur Zeit der Gravidität und Lactation durch Verarmung an Kalk weich und brüchig werden. Am sichersten wird die nöthige Kalkmenge zugeführt in Form von Kuhmilch. Die Kuhmilch aber ist zu eisenarm (vgl. unten Vortrag 32). Deshalb wird man stets auf einen Zusatz von eisenreicher Nahrung zu achten haben, wobei die Auswahl eine sehr grósse ist (vgl. die Tabelle im Vortrag 32). Die Frauen haben gewöhnlich eine instinctive Abneigung gegen das Fleisch. Viele Aerzte, welche in dem Vorurtheile befangen sind, dass das Fleisch das werthvollste Nahrungsmittel sei, suchen den Frauen Appetit nach Fleisch zu erwecken, indem sie ihnen alkoholische Getränke empfehlen. Dieses Ziel wird oft erreicht. Wie dieses zusammenhängt, wissen wir nicht. Aber es ist Thatsache, dass Alkoholgenuss unmässigen Fleischgenuss zur Folge hat. Die Kalkzufuhr wird dadurch herabgesetzt und die Ernährung schwangerer und stillender Frauen geschädigt. Es sind also zwei Unnatürlichkeiten, die zu einer ungenügenden Kalkaufnahme führen: Alkoholgenuss und Zuckergenuss. Eine Frau, die beides meidet und ihrem Instincte folgt, wird nicht leicht Gefahr laufen, eine zu kalkarme oder zu eisenarme Nahrung aufzunehmen.

Kommt es beim Weibe nicht zum normalen Geschlechtsleben, so fordern die Menstruationen die beständige Neubildung eines Gewebes, des Blutes, also wiederum ein Wachsthum. Die Menge des Blutes, welche bei jeder Menstruation abgegeben wird, beträgt nach den bisherigen annähernden Bestimmungen im Durchschnitt ca. 100—200 g[1]), also im Jahre 1—2 $^{1}/_{2}$ kg. Dieses Gewebewachsthum kann also die Höhe des durchschnittlichen Wachsthums vor der Pubertätsentwicklung erreichen.

Aber auch beim Manne verhält es sich vielleicht nicht an-

1) V. Hensen, Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. 6, Th. II, S. 64, 1881. Vergl. G. Hoppe-Seyler, Z. f. physiol. Chem. Bd. 42. S. 545. 1904.

ders. Denn auch das Sperma ist ein Gewebe; es besteht aus Zellen und Zwischensubstanz. Die beständige Neubildung desselben ist ein Wachsthum. Die Quantität des gebildeten Spermas ist niemals genau bestimmt worden. Auch ist sie bekanntlich sehr grossen individuellen Schwankungen unterworfen; sie wächst bis zu einem bei verschiedenen Personen sehr verschiedenen Alter und nimmt darauf sehr allmählich wieder ab. Acton[1]) schätzt die bei einer Ejaculation abgegebene Spermamenge auf 8—12 g. Nahezu dieselbe Menge fand Sims[2]) bei Gelegenheit seiner bekannten Versuche zur künstlichen Befruchtung (vgl. Bd. I S. 381). B. Slowtzoff[3]) erhielt ungefähr 50 Ccm. menschlichen Spermas zur Analyse. Dieses Quantum „wurde ihm in vier Fractionen übergeben". Wir dürfen wohl annehmen, dass die geheimnissvollen 4 Fractionen 4 Ejakulationen waren. Somit kommen wir auch hier zu der Zahl von ca. 12 g. Eine geringere Menge fand Mantegazza.[4]) Natürlich ist diese Menge nicht bloss individuell sehr verschieden, sondern auch bei demselben Individuum je nach der Zeit, welche zwischen zwei Ejaculationen verflossen ist. Nehmen wir 10 g als durchschnittliche Menge an und bedenken wir, dass 200 Ejaculationen im Jahr für einen gesunden jungen Mann bei normalem Geschlechtsleben eine geringe Leistung sind und 400 gewiss nichts Seltenes, so finden wir auch beim Manne ein jährliches Wachsthum der Gewebe von 2—4 kg, welches dem durchschnittlichen Wachsthum vor der Pubertätsentwicklung gleichkommt.

Natürlich kann man diese Berechnung bezweifeln, so lange noch so wenige Bestimmungen des producirten Spermas vorliegen. Vor Allem aber ist zu bedenken, dass wir über den Kalk- und Eisengehalt des Spermas noch gar nichts Sicheres wissen. Der Eisengehalt ist nie bestimmt worden. Den Kalkgehalt hat Slowtzoff bestimmt — leider ohne Angabe der Methode und ohne Zahlenbelege —; er fand im Sperma ca. 10 %

1) William Acton, The functions and desorders of the reproductive organs etc. III ed. London. Churchhill. 1862. p. 151.

2) Dr. J. Marion Sims, „Klinik der Gebärmutter-Chirurgie". Deutsch von H. Beigel. Aufl. 3. Erlangen, Enke. 1873, S. 317.

3) B. Slowtzoff, Z. f. physiol. Chem. Bd. 35. S. 358. 1902.

4) Paolo Mantegazza, Sullo sperma umano. Reale Istituto Lombardo di scienze e lettere. Renticonti. Vol. III. 1866, p. 184.

Trockensubstanz, 1 % Asche und in dieser ungefähr 20 % Kalk. 100 g Sperma enthalten also ca. 0,2 g Kalk. Die 10 Ccm. einer Ejaculation enthalten somit 0,02 g = 20 Milligr. Kalk, das ist also ungefähr so viel als in 250 g, einem halben Pfund frischen Rindfleisches enthalten sind oder in 100 g Weissbrod.

Es bleibt also vorläufig noch unentschieden, ob auch die Ernährung des Mannes in demselben Grade wie die des Weibes und Kindes gefährdet wird durch eine zu salzarme, namentlich zu kalkarme Nahrung, ob insbesondere auch für die Ernährung des erwachsenen Mannes ein Nachtheil daraus entstehen kann, dass er statt der kohlehydratreichen Vegetabilien chemisch reinen Zucker geniesst (vgl. oben S. 107 u. 108).

Jedenfalls sind beim Weibe an die Assimilation des Kalkes und des Eisens weit höhere Anforderungen gestellt als beim Manne. Damit hängt es zusammen, dass zwei Krankheiten auf das weibliche Geschlecht beschränkt sind: die Osteomalacie und die Chlorose. Zum Wesen der ersteren gehört eine ungenügende Assimilation des Kalkes zum Wesen der letzteren eine ungenügende Assimilation des Eisens. Ueber die Ursachen beider Krankheiten sind wir noch völlig im Dunkeln. Ich wollte nur darauf hinweisen, dass wir bei der Erforschung der Ursachen von den Geschlechtsfunctionen des Weibes ausgehen müssen. Beachtenswerth ist die Thatsache, dass die Osteomalacie durch die Ovariotomie geheilt wird. Es ist ferner beachtenswerth, dass die Chlorose sehr häufig mit Hemmungsbildungen im Genitalapparate gepaart ist.[1]) Nach der Castration junger Hündinnen sinkt deren Hämoglobingehalt.[2])

Ich habe auf die Gefahren des Zuckergenusses hingewiesen, nicht weil ich der Meinung bin, ein paar Stücke Zucker könnten dem Menschen schaden, sondern weil ich befürchte, dass es bei diesen kleinen Mengen nicht bleiben wird. Der Zuckerconsum wird noch sehr bedeutend wachsen und zwar aus einem zweifachen Grunde: erstens in Folge der zunehmenden Billigkeit des Zuckers, zweitens in Folge der wachsenden Abstinenzbewegung.

Der Zucker ist schon jetzt das billigste Nahrungsmittel. Wenigstens ergiebt sich dieses, wenn man die Preise der Nahrungsmittel

1) H. Stieda. Z. f. Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. 32. S. 60. 1895.

2) Robert Breuer u. Rud. Freih. v. Seiller. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 50. S. 169. 1903.

nach ihrem „Calorienwerthe“ vergleicht, d. h. nach dem Kraftvorrathe, den gleiche Gewichtsmengen dem Körper zuführen (vgl. oben S. 80 und 81). Ein Pfund Zucker kostete in der Schweiz, so lange der Zucker nicht besteuert war, 26 Cts. Ein Pfund Weissbrod kostet 15 Cts.; davon ist nahezu die Hälfte Wasser. Ein Pfund trockenen Weissbrodes kostet also ca. 30 Cts. Der Calorienwerth des trockenen Brodes ist nahezu derselbe wie der des Zuckers. Es ist ferner zu bedenken, dass der Zucker vom Verdauungskanale aus vollständig resorbirt wird, vom Brode aber ein bedeutender Theil unresorbirt bleibt. Somit ist das Brod theurer als der Zucker. Selbst die Kartoffel, welche als das billigste Nahrungsmittel gilt, ist nicht billiger als der Zucker, wenn man nur die Calorienwerthe vergleicht. Ein Kilogramm Kartoffeln kostet, wenn man sie en gros kauft, ca. 10 Cts., en détail noch viel mehr, bis zu 25 Cts. Ein Kilogramm Kartoffeln enthält nicht viel mehr als 200 Gramm organischer Trockensubstanz. Ein Pfund trockener Kartoffeln kostet also wenigstens 25 Cts., im Detailverkauf bis 60 Cts. Der Calorienwerth der trocknen Kartoffeln ist dem des Zuckers nahezu gleich. Bedenkt man, dass von der Kartoffel noch mehr unresorbirt bleibt als vom Brod, so erkennt man, dass auch die Kartoffel theurer ist als der Zucker.

Diese Erkenntniss von der Billigkeit des Zuckers ist noch gar nicht recht ins Volksbewusstsein gedrungen. In dem Maasse als dieses geschieht, wird der Zuckerconsum noch viel höher steigen. Manche Hausfrau verschliesst noch immer ängstlich ihre Zuckerdose und ärgert sich, wenn die Kinder oder die Mägde ein Stück entwenden. — Dieses Vorurtheil, dass man den Zucker sparen müsse, stammt noch immer aus der Zeit der Continentalsperre, die der erste Napoleon über Europa verhängte. — Aus Sparsamkeitsgründen sollte eine Hausfrau die Zuckerdose beständig offen für Alle hinstellen, denn billiger als mit Zucker kann sie die Menschen nicht satt machen.

Ein zweiter Grund, welcher den Zuckerconsum zu steigern droht, ist, wie erwähnt, die wachsende Abstinenzbewegung. Es ist eine bekannte Thatsache, dass, sobald ein Mensch auf den Genuss alkoholischer Getränke verzichtet, sofort das Verlangen nach reichlicher Aufnahme von Kohlehydraten erwacht. Bei den meisten Abstainern richtet sich dieses Verlangen auf dasjenige Kohle-

hydrat, welches unserem Geschmackssinne am unmittelbarsten zugänglich ist, auf den Zucker. England hat bereits 5 Millionen Abstainer, d. h. jeder siebente Mensch ist ein Abstainer. Dem entsprechend hat England den höchsten Zuckerconsum; er ist von 14 kg pro Kopf und Jahr in der Zeit 1851—55 auf 36 kg in der Zeit 1890 bis 1895 gestiegen.[1]) Das heisst, es werden im Durchschnitt bereits 100 g Zucker von einem Menschen täglich in England konsumirt.

Solange in einer Familie das Familienhaupt an den Genuss alkoholischer Getränke gewöhnt ist und der Speisezettel sich nach seinem Geschmack richtet, bekommen auch die Kinder wenig Zucker. Sobald aber das Familienhaupt abstinent wird, konsumirt es mit seinen Kindern um die Wette Zuckerwaaren aller Art.

Darin sehe ich die Gefahr, insbesondere für die Ernährung der Kinder und Frauen, und deshalb halte ich es für meine Pflicht, rechtzeitig vor dem wachsenden Zuckerconsum zu warnen. Denn, wenn einmal gewisse Lebensgewohnheiten sich festgesetzt haben, sind sie nachträglich schwer zu beseitigen, weil die Interessenten mit ihrem Capital die Presse beherrschen und die richtige Erkenntniss im Volke nicht aufkommen lassen.

1) Kurt Apelt, „Die Consumtion der wichtigsten Kulturländer in den letzten Jahrzehnten". Berlin. Puttkammer und Mühlbrecht. 1899. S. 74.

Achter Vortrag.

Das Kochsalz.

In meinem letzten Vortrage habe ich den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse von der Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung dargelegt. Nur eines der anorganischen Salze möchte ich noch einer eingehenderen Betrachtung unterziehen, weil dasselbe eine Ausnahmestellung einnimmt. Es ist das Kochsalz.

Es ist eine sehr auffallende Thatsache, dass unter allen anorganischen Salzen unseres Körpers wir nur eines der anorganischen Natur entnehmen und zu unseren organischen Nahrungsmitteln hinzufügen — das Kochsalz. Von allen übrigen Salzen genügen uns diejenigen Mengen, welche in unseren organischen Nahrungsmitteln bereits enthalten sind. Wir brauchen für dieselben niemals zu sorgen. Verschaffen wir uns die organischen Nahrungsstoffe, so bekommen wir die anorganischen Salze mit in den Kauf. Nur das Kochsalz macht eine Ausnahme. Diese Ausnahme ist um so auffallender, als unsere Nahrung keineswegs arm ist an Kochsalz. Alle vegetabilischen und animalischen Nahrungsmittel enthalten ganz bedeutende Mengen Chlor und Natron. Warum genügen uns diese Mengen nicht? Warum greifen wir zum Steinsalz?

Bei den früheren Versuchen zur Beantwortung dieser Frage war eine Thatsache ganz unberücksichtigt geblieben, welche mir sehr geeignet erscheint, uns der richtigen Lösung auf die Spur zu bringen.[1]) Ich meine die Thatsache, dass unter den Thieren das Verlangen nach einem Salzzusatz zur Nahrung nur an Pflan-

1) G. Bunge, Zeitschr. f. Biol. Bd. 9. S. 104. 1873 u. Bd. 10. S. 110 und 295. 1874.

zenfressern beobachtet wird, niemals an Fleischfressern. Unsere carnivoren Haussäugethiere, die Katze und der Hund, ziehen ungesalzene Speisen den gesalzenen vor und legen gegen stark gesalzene Speisen entschiedenen Widerwillen an den Tag, während die herbivoren Hausthiere bekanntlich sehr begierig nach Salz sind. Dasselbe wird auch an wildlebenden Thieren beobachtet. Es ist ja bekannt, dass die wildlebenden Wiederkäuer und Einhufer salzhaltige Felsen und Pfützen, Salzefflorescenzen u. s. w. aufsuchen, um das Salz zu lecken, und dass Jäger ihnen an solchen Orten auflauern oder Salz ausstellen, um sie anzulocken. Dieses wird übereinstimmend in zahlreichen Reiseberichten von den Pflanzenfressern aller Länder und Zonen angegeben. An Raubthieren ist etwas Derartiges niemals beobachtet worden.

Dieser Unterschied ist um so auffallender, als die Kochsalzmengen, welche der Pflanzenfresser mit seiner Nahrung aufnimmt, auf die Einheit des Körpergewichtes berechnet, meist nicht viel geringer sind, als die, welche der Fleischfresser aufnimmt. Ein bedeutender Unterschied stellt sich dagegen in Bezug auf einen anderen Aschebestandtheil der Nahrung heraus. Es ist das Kali. An Kalisalzen nimmt der Pflanzenfresser wenigstens 3—4 mal so viel auf, wie die Fleischfresser. Diese Thatsache führte mich auf die Vermuthung, dass der Kalireichthum der Pflanzennahrung die Ursache des Kochsalzbedürfnisses bei den Pflanzenfressern sei.

Wenn nämlich ein Kalisalz, zum Beispiel kohlensaures Kali, in wässriger Lösung mit dem Kochsalz, dem Chlornatrium, zusammentrifft, so findet eine theilweise Umsetzung statt; es bildet sich Chlorkalium und kohlensaures Natron. Nun ist bekanntlich das Chlornatrium der Hauptbestandtheil unter den anorganischen Salzen des Blutplasma. Wenn also Kalisalze durch Resorption der Nahrung ins Blut gelangen, so erfolgt auch dort die Umsetzung. Es bildet sich Chlorkalium und das Natronsalz der Säure, die an das Kali gebunden war. Statt des Chlornatrium enthält also das Blut jetzt ein anderes, zur normalen Zusammensetzung des Blutes nicht gehöriges — oder jedenfalls nicht in so grosser Menge gehöriges — Natronsalz. Es ist ein fremder Bestandtheil oder ein Ueberschuss eines normalen Bestandtheiles — z. B. kohlensaures Natron — im Blute aufgetreten. Die Niere aber hat die Function, die Zusammensetzung des Blutes constant zu erhalten, also jeden abnormen Bestandtheil und jeden Ueberschuss eines normalen zu

eliminiren. Deshalb wird das gebildete Natronsalz zugleich mit dem Chlorkalium durch die Niere ausgeschieden und das Blut ist an Chlor und Natron ärmer geworden. Dem Organismus ist also durch Zufuhr von Kalisalzen Kochsalz entzogen worden. Dieser Verlust kann nur durch Wiederersetzung von aussen gedeckt werden. Es erklärt sich daraus, dass Thiere, die von kalireicher Nahrung leben, ein Bedürfniss nach Kochsalz haben.

Die Richtigkeit dieser Deduction habe ich auf experimentellem Wege geprüft. Es wurden bei vollkommen constanter Diät an einem Tage ceteris paribus Kalisalze in den Organismus eingeführt. Die Folge war eine sehr auffallende Vermehrung der Chlor- und Natronausscheidung. Ich habe diese Versuche an mir selbst angestellt und zwar mit allen Kalisalzen, die bei der Ernährung des Menschen in Betracht kommen. 18 g K_2O als phosphorsaures oder citronensaures Salz allmählich im Laufe des Tages in 3 Dosen eingenommen, entzogen dem Körper 6 g Kochsalz und ausserdem noch 2 g Natron, weil sich die Kalisalze nicht bloss mit dem Chlornatrium umsetzen, sondern auch mit anderen Natronverbindungen, mit Natronalbuminat, mit kohlensaurem, phosphorsaurem Natron.

Die Kalimenge, welche bei diesen Versuchen in den Körper eingeführt wurde, war keineswegs eine sehr grosse; sie war weit geringer als die Kalimengen, welche mit den wichtigsten vegetabilischen Nahrungsmitteln aufgenommen werden. Und dennoch waren damit dem Organismus 6 g Kochsalz entzogen worden. Das ist ungefähr die Hälfte des Kochsalzes, welches in den 5 Litern Blut eines Menschen enthalten ist. Dass die übrigen Gewebe an diesem Verluste mitbetheiligt waren, ist nicht zu bezweifeln. Zunächst aber wird wohl vorherrschend das Blut davon betroffen, und ich denke mir, dass, wenn dieser Verlust des Blutes durch eine verhältnissmässig geringe Abgabe der übrigen Gewebe gedeckt worden, eine erneute Kalizufuhr wiederum eine erneute Natronabgabe zur Folge haben müsste. Versuche dieser Art sind noch nicht ausgeführt worden. Es ist noch nicht festgestellt, bis zu welcher Grenze der Organismus bei fortgesetzter Kalizufuhr fortfährt, Natron abzugeben. Es ist nicht zu bezweifeln, dass bald eine Grenze eintreten wird, wo der Körper das noch übrige Natron mit Zähigkeit zurückhält.

Aber auch diejenigen Chlor- und Natronmengen, deren Ab-

gabe ich thatsächlich beobachtet habe, scheinen mir hinreichend, um das Bedürfniss nach Wiederersatz zu erklären, welches die Aufnahme kalireicher Vegetabilien hervorbringt. Bei der wichtigen Rolle, welche dem Kochsalz im Organismus zukommt — z. B. bei der Bildung der Verdauungssecrete, bei der Lösung der Globuline — kann schon eine geringe Abnahme gewisse Functionen beeinträchtigen und das Bedürfniss nach Deckung des Verlustes zur Folge haben.

Wie ich bereits hervorhob, war die Kalimenge, die ich bei meinen Versuchen aufnahm, keine sehr grosse: sie betrug 18 g. Ein Mensch, der sich vorherrschend von Kartoffeln nährt, nimmt im Laufe des Tages bis 40 g Kali auf. Es erklärt sich daraus, warum die Kartoffel uns ohne Salz ganz ungeniessbar erscheint und überall in der Welt nur mit stark gesalzenen Zuthaten genossen wird. Wie die Kartoffel, so sind auch alle anderen wichtigen vegetabilischen Nahrungsmittel, die Cerealien, die Leguminosen, sehr reich an Kali, und es erklärt sich daraus die Thatsache, dass die hauptsächlich von Vegetabilien lebende Landbevölkerung mehr Kochsalz verbraucht als die viel animalische Nahrung consumirende Bevölkerung der Städte. Für Frankreich ist es statistisch festgestellt, dass die Landbevölkerung pro Kopf dreimal so viel Kochsalz consumirt als die Bevölkerung der Städte.

Es fragt sich nun: Wie verhalten sich die Völkerschaften, welche gar keine Pflanzennahrung aufnehmen? Es giebt doch ganze Völker, welche als Jäger, Fischer, Nomaden von rein animalischer Nahrung leben! Von diesen müssen wir erwarten, dass sie eine Abneigung gegen das Salz haben wie die carnivoren Thiere. Dieses ist in der That der Fall. Ich habe zur Entscheidung dieser Frage eine sehr grosse Zahl von Reisewerken durchstöbert und vielfach mündlich und brieflich Erkundigungen bei Reisenden aus neuerer Zeit eingezogen. Es hat sich dabei herausgestellt als ein durchgehendes, ausnahmsloses Gesetz, *dass zu allen Zeiten und in allen Ländern diejenigen Völker, welche von rein animalischer Nahrung leben, das Salz entweder gar nicht kennen oder, wo sie es kennen lernen, verabscheuen, während die vorherrschend von Vegetabilien sich nährenden Völker ein unwiderstehliches Verlangen darnach tragen und es als unentbehrliches Lebensmittel betrachten.*

Dieser Unterschied tritt bereits in den uralten Opfergebräuchen der Griechen und Römer zu Tage, indem die Opferthiere

den Göttern stets ohne Salz, die Feldfrüchte dagegen mit Salz dargebracht wurden. Den Juden gebot das mosaische Gesetz ausdrücklich, die dem Pflanzenreiche entnommenen Gaben mit Salz ihrem Gotte zu opfern.[1])

Die indogermanischen Sprachen haben kein gemeinsames Wort für Salz, ebensowenig für die Thätigkeiten des Ackerbaues, während die auf Viehzucht bezüglichen Ausdrücke sich meist auf gemeinsame Wurzeln zurückführen lassen. Es erscheint darnach wahrscheinlich, dass die indogermanischen Völker, so lange sie „als ein undifferenzirtes Ganzes in ihrem Ursitz auf dem Scheitel und den Abhängen des gewaltigen Bulur-Tagh weidend umherzogen, von dem Salze noch nichts gewusst haben". Sie haben es erst kennen gelernt nach ihrer Trennung beim Uebergang zum Ackerbau und zur vegetabilischen Nahrung. Die Germanen finden wir in der Zeit, die Tacitus uns schildert, gerade im Begriff zur Ansässigkeit und zum Ackerbau überzugehen. Dem entsprechend wissen sie noch nichts von einer regelrechten Salzgewinnung, aber die Begierde nach Salz ist bereits erwacht, denn Tacitus berichtet von wüthenden Ausrottungskriegen, die einzelne Stämme mit einander führten um die Salzquellen an ihrer Grenze.

Die finnischen Sprachen haben bis auf den heutigen Tag kein Wort für Salz. Die Westfinnen, welche jetzt Ackerbau treiben, gebrauchen das Salz und bezeichnen dasselbe mit dem germanischen Worte. Die Ostfinnen dagegen, welche noch gegenwärtig als Jäger und Nomaden leben, gebrauchen bis auf den heutigen Tag kein Salz. Dasselbe gilt von allen übrigen Jäger-, Fischer- und Nomadenvölkern im nördlichen Russland und in Sibirien. Dieses liegt nicht etwa daran, dass sie das Salz nicht kennen oder sich nicht verschaffen können. Nein, *sie haben einen entschiedenen Widerwillen gegen das Salz.* Steinsalzlager, Salzseen, Salzefflorescenzen giebt es in allen Theilen Sibiriens. Die sibirischen Jäger interessiren diese Salzlager aber nur insofern, als die Rennthierherden an solchen Orten sich zu versammeln pflegen, um das Salz zu lecken. Die Jäger aber verzehren ihr

1) Die Quellen für diese und alle folgenden Angaben über den Salzgebrauch oder Nichtgebrauch der verschiedenen Völker finden sich genau citirt in meiner Arbeit: „Ethnologischer Nachtrag zur Abhandlung über die Bedeutung des Kochsalzes u. s. w." Zeitschr. f. Biol. Bd. 10. S. 111. 1874.

Fleisch ohne Salz. Dieses wurde mir mündlich und brieflich von einer grossen Zahl sibirischer Reisender mitgetheilt über alle Völker Sibiriens. Der Mineraloge C. von Ditmar, welcher in den Jahren 1851 bis 1856 ganz Sibirien durchreist und lange Zeit unter den Kamtschadalen gelebt hat, schreibt mir: „Oft, wenn ich auf der Reise jenen Leuten *(Kamtschadalen, Koräken, Tschuktschen, Ainos, Tungusen)* von meinen gesalzenen Speisen zu schmecken gab, hatte ich Gelegenheit, in ihren verzogenen Gesichtsmuskeln das grösste Unbehagen zu lesen". Von den Kamtschadalen erzählt Ditmar, dass sie sich hauptsächlich von Fischen nähren und dieselben für den Winter in grosse Erdgruben zusammenwerfen, wo dann der ganze Vorrath in eine „schrecklich riechende Gallerte" sich umwandelt. Diese „für jeden Europäer entsetzliche und gewiss ungesunde Lieblingsspeise der Kamtschadalen" veranlasste die russische Regierung, durch strenge Maassregeln das Salzen der Fische einführen zu wollen. Es wurde bei Peterpaulshafen eine Vorrichtung zur Gewinnung des Salzes aus Meerwasser getroffen und das Salz zu äusserst billigen Preisen den Kamtschadalen geliefert. Die Kamtschadalen, ein ungewöhnlich folgsames Volk, gehorchten wohl und es wurden die anbefohlenen Fischmengen mit loyalster Gewissenhaftigkeit gesalzen. Aber — gegessen haben sie dieselben nicht! Sie blieben bei ihren verfaulten Fischen. Und zur Zeit, wo Ditmar in Kamtschatka war, hatte die russische Regierung ihre Bemühungen bereits als unausführbar aufgegeben. Nur „alte Leute erzählten noch wie von schrecklicher Landplage". Von den Abkömmlingen der Russen in Kamtschatka erzählt Ditmar, dass sie zwar europäische Küchengewächse anbauen, aber „nur in geringer Quantität", dass „der kamtschadalische Speisezettel bei ihnen der beliebteste und somit auch der Salzgebrauch ein verschwindend geringer geworden". Nur in Peterpaulshafen werden Gemüse und Cerealien in Menge verzehrt; doch fehlt auch die Salzdose auf keinem Tische.

Der Astronom L. Schwarz theilte mir mit, dass er selbst auf seiner Reise im Lande der Tungusen drei Monate lang ausschliesslich von Rennthierfleisch und Federwild gelebt hat: er fühlte sich bei dieser Nahrung vollkommen wohl und hat durchaus kein Bedürfniss nach Salz empfunden.

Man könnte nun aber dennoch auf die Vermuthung kommen,

dass die Abneigung der sibirischen Naturvölker gegen das Salz nicht eine Folge der animalischen Nahrung sei, sondern in irgend einer Weise mit dem nordischen Klima zusammenhänge. Ich berufe mich daher zur Begründung meiner Ansicht auf die folgenden Angaben über Völker, welche in warmen Ländern von animalischer Nahrung leben und kein Salz gebrauchen.

In Ostindien, im Nilgherry-Gebirge wurde ein Hirtenvolk, die Tudas, erst in diesem Jahrhundert entdeckt. Ein verderblicher Kranz von fieberbringenden Sümpfen hatte die Engländer bis dahin verhindert, zu ihnen hinaufzudringen. Das genannte Volk kannte vegetabilische Nahrung gar nicht; es lebte von der Milch und dem Fleische seiner Büffelherden — vom Salze aber wusste es nichts.

Die Kirgisen leben gleichfalls von Fleisch und Milch und gebrauchen niemals Salz, obgleich sie Bewohner der Salzsteppe sind. Dieses theilte mir Dr. P. Baron Maydell mit, der in den Jahren 1845 und 1847 die Kirgisensteppe durchreist hat.

Genau dasselbe erzählt von den Numidern bereits Sallust: Numidae plerumque lacte et ferina carne vescebantur et neque salem neque alia irritamenta gulae quaerebant. Die Nordküste Afrikas ist gleichfalls reich an Salz.

Unter ähnlichen Verhältnissen wie die Numider zur Zeit Sallust's leben noch heutzutage gewisse Beduinenstämme auf der arabischen Halbinsel. Von diesen heisst es in Wrede's Reise: „Die Beduinen essen das Fleisch ohne Salz und scheinen sogar den Gebrauch des Salzes lächerlich zu finden".

Die Buschmänner im südlichen Afrika leben als Jäger und gebrauchen kein Salz.

Die Negerstämme dagegen sind Ackerbauer. Das Innere Afrikas ist arm an Salz. Heutzutage werden die Neger durch den lebhaften Salzhandel, den die Europäer unterhalten, und durch Salzsiedereien an den Küsten mit Salz genügend versorgt. Von Reisenden aus älterer Zeit schildert Mungo Park das Salzbedürfniss der Neger folgendermaassen: „In den inneren Gegenden ist das Salz die grösste aller Leckereien. Einem Europäer kommt es ganz sonderbar vor, wenn er ein Kind an einem Stück Steinsalz lecken sieht, als ob es Zucker wäre. Dies habe ich oft gesehen, obgleich die ärmere Classe der Einwohner im Innern so sparsam mit diesem köstlichen Artikel versehen ist, dass, wenn man von

einem Manne sagt: „„„Er isst Salz zur Mahlzeit““, man dadurch andeutet, dass er ein reicher Mann ist. Ich selbst habe die Seltenheit dieses Naturproductes schmerzlich empfunden. *Der beständige Genuss vegetabilischer Nahrung erregt eine so schmerzliche Sehnsucht nach Salz, dass sie sich nicht genug beschreiben lässt.*“ An der Sierra-Leone-Küste war die Begierde der Neger nach Salz so gross, dass sie Weiber, Kinder und Alles, was ihnen lieb war, weggaben, um es zu erhalten.

Die Indianerstämme Nordamerikas waren zur Zeit der Entdeckung bekanntlich Jäger und Fischer. Dem entsprechend gebrauchten sie kein Salz, obgleich die Prärien Nordamerikas reich daran sind. Nur einige Stämme am unteren Laufe des Mississippi waren schon zur Zeit des ersten Eindringens der Spanier eifrige Ackerbauer. Von diesen wird auch berichtet, dass sie schon damals Kriege um Salzquellen geführt haben.

Die Mexikaner waren Ackerbauer und verstanden sich auf die regelrechte Salzgewinnung. Dasselbe wird von den Eingeborenen berichtet, die Columbus auf den westindischen Inseln antraf.

Die Hirten der südamerikanischen Pampas, welche nur von Fleisch leben und Pflanzenkost als thierisch verschmähen, gebrauchen kein Salz, obgleich die Pampas mit zahllosen Salzseen und Salzefflorecsenzen überdeckt sind. Die benachbarten Araucaner dagegen, welche schon zur Zeit der Entdeckung Amerikas Ackerbauer waren, benutzten sowohl das Kochsalz des Meeres als auch das Steinsalz der Berge.

Die Eingeborenen Neu-Hollands waren Jäger und gebrauchten kein Salz.

Von den Bewohnern der Osterinseln finde ich die Angabe: „Die Nahrung scheint fast gänzlich aus dem Pflanzenreiche genommen zu werden.“ Zugleich heisst es: „Der Einwohner der Osterinseln trinkt mit Wohlbehagen das uns Erbrechen erregende Meerwasser.“ Dasselbe wird auch von den Bewohnern der Gesellschaftsinseln und Otaheitis angegeben.

Die meisten Völker der australischen und ostindischen Inselwelt leben von gemischter Kost und empfangen schon mit den Seethieren, die sie verspeisen, genügende Kochsalzmengen. Nur von einem Volke der tropischen Inselwelt finde ich die Angabe, dass dasselbe Ackerbau treibt und fast ausschliesslich von kali-

reichen Feldfrüchten sich nährt. Es sind die Battas auf Sumatra. Bei diesem Volke muss daher das Verlangen nach Salz ein sehr lebhaftes sein. Ich habe lange vergeblich nach einer Angabe darüber die Reisewerke durchsucht, bis schliesslich in einem Kapitel, wo ich es am wenigsten erwarten durfte, in einem Kapitel, welches von dem Gerichtsverfahren handelt, ich der Angabe begegnete, dass die feierliche Eidesformel bei diesem Volke lautet: „Dass meine Ernte verderben, mein Vieh sterben und *ich nie Salz geniessen möge, wenn ich nicht die Wahrheit sage.*“

Wir sehen aus allen angeführten Thatsachen, dass zu allen Zeiten, in allen Welttheilen und Klimaten, unter den Repräsentanten aller Menschenrassen es sowohl Völker giebt, die Salz gebrauchen, als auch solche, die keins gebrauchen. Das einzige Gemeinsame bei den Völkern, die Salz gebrauchen, ist nur die animalische Nahrung. Wir sehen, dass ganze Völkerschaften beim Uebergange vom Nomadenleben zum Ackerbau anfangen, das Salz zu gebrauchen, und dass umgekehrt salzgewohnte Völker, wenn sie auswandern und unter carcivören Völkern sich niederlassen, den Salzgebrauch verlernen. Wir sehen, dass europäische Reisende, wenn ihnen auf der Reise in fremden Welttheilen der Salzvorrath ausgeht, diesen Mangel gar nicht verspüren bei animalischer Nahrung, dass sie dagegen eine „schmerzliche Sehnsucht“ nach Salz empfinden bei vegetabilischer Nahrung. Der Causalzusammenhang zwischen vegetabilischer Nahrung und Kochsalzbedürfniss ist also nicht zu bestreiten. Man könnte nur noch bezweifeln, ob es wirklich der Kalireichthum der Vegetabilien ist, der dieses Verlangen hervorruft. Der Kalireichthum ist doch nicht das Einzige, was die vegetabilische Nahrung von der animalischen unterscheidet. Deshalb berufe ich mich zur Begründung meiner Ansicht auf die folgende Thatsache.

Es giebt ein wichtiges vegetabilisches Nahrungsmittel, welches sehr arm ist an Kalisalzen: es ist der Reis. Der Reis enthält 6 mal weniger Kali als die europäischen Cerealien (Weizen, Roggen, Gerste), 10—20 mal weniger als die Leguminosen und 20—30 mal weniger als die Kartoffel. Wenn wir in Form von Reis 100 g Eiweiss aufnehmen, so nehmen wir in dieser Nahrung nur 1 g K_2O auf. Wollten wir aber in Form von Kartoffeln 100 g Eiweiss aufnehmen, so müssten wir über 40 g K_2O mit aufnehmen. Wir müssen daher erwarten, dass Völker, die neben

ihrer Fleischnahrung von Vegetabilien nur Reis geniessen, ein Verlangen nach Kochsalz nicht haben können. Dieses ist in der That der Fall. Es wird dieses übereinstimmend angegeben von gewissen Beduinenstämmen auf der arabischen Halbinsel und von einigen Volksstämmen auf den ostindischen Inseln.

L. Lapicque[1]) hat gegen meine Hypothese geltend gemacht, dass gewisse Negerstämme, die sich kein Kochsalz verschaffen können, statt dessen zu ihrer vegetabilischen Nahrung eine Pflanzenasche hinzufügen, die hauptsächlich aus Kalisalzen besteht. Von der Richtigkeit dieser Angabe habe ich mich überzeugt durch die Analyse von drei Aschenproben, die alle aus derselben Region des nordwestlichen Afrikas stammten wie das von Lapicque untersuchte Surrogat. Ich kann jedoch meine Hypothese durch diese Thatsache nicht als widerlegt ansehen. Widerlegt wäre sie erst dann, wenn jene Neger von klein auf die Wahl hätten zwischen Kochsalz und Kalisalz und dennoch den Kalisalzen den Vorzug gäben. Wenn sie aber nur aus Noth zu den Kalisalzen greifen, so handelt es sich vielleicht bloss um eine Verirrung des Instinctes, die nicht ohne Analogie wäre. Ein Mensch, der zur Stillung des Durstes statt des Wassers immer nur alkoholische Getränke erhalten hat, zieht diese dem Wasser vor, obgleich sie den Durst nicht stillen, sondern steigern. Das Verlangen nach Kochsalz wird durch den Genuss der kalireichen Asche bei den afrikanischen Naturvölkern niemals befriedigt, denn sobald sie sich wirkliches Kochsalz verschaffen können, ziehen sie dieses, wie alle Reisenden übereinstimmend berichten, der kalireichen Asche vor. Bei carnivoren Völkern wird etwas Derartiges nie beobachtet, weder ein Zusatz von Asche noch sonst eines Kochsalzsurrogates zu den Speisen.

Ich vermuthe, dass eine solche Verirrung des Instinctes, wie Lapicque sie angiebt, nur ausnahmsweise bei den Negerstämmen vorkommt, dass in der Regel natronreiche Pflanzen eingeäschert werden. Alle Reisenden, welche über diese Kochsalzsurrogate berichten, geben an, dass ganz bestimmte Pflanzen ausgesucht werden. Ein junger Zoologe Dr. Jac. David theilte mir mit, dass es bei den Negerstämmen im Süden von Chartum stets bestimmte Salsolaceen seien, die eingeäschert werden, und

1) L. Lapicque, L'Anthropologie. Mars 1896. p. 35.

sandte mir eine Probe dieser Asche zur Analyse. Ich fand darin 19,27 % Na_2O und 4,92 % K_2O.[1]) Auf 1 Aequivalent Kali kommen 6 Aequivalente Natron. In unserer natronreichsten Kulturpflanze, in der Runkelrübe kommt auf 1 Aequivalent Kali nur $^1/_2$ Aequivalent Natron, also 12 mal weniger, im Fleisch $^1/_4$ Aeq., in der Kartoffel $^1/_{40}$ bis $^1/_{30}$, in denBohnen $^1/_{110}$ Aeq. Natron (vgl. unten Tabelle II S. 134). Man sieht also, dass durch einen geringen Zusatz des Kochsalzsorrugates zu den kalireichen Vegetabilien dasselbe Verhältniss der Alkalien hervorgebracht wird wie im Fleische, dessen Genuss kein Verlangen nach Kochsalz zur Folge hat.[2])

Den Gehalt der verschiedenen vegetabilischen und animalischen Nahrungsmittel des Menschen und der Thiere an Kali und Natron überschaut man auf der folgenden Tabelle.

Tabelle I.

Auf 1000 Gewichtstheile Trockensubstanz kommen:

Nach aufsteigendem Kaligehalte geordnet:			Nach aufsteigendem Natrongehalte geordnet:	
	K_2O	Na_2O		Na_2O
Reis	1	0,03	Reis	0,03
Rinderblut	2	19	Aepfel	0,07
Hafer, Weizen, Roggen, Gerste	5—6	0,1—0,4	Bohnen	0,13
Hundemilch	5—6	2—3	Erbsen	0,17
Frauenmilch	**5—6**	**1—2**	Klee	0,17
Aepfel	11	0,1	Hafer, Weizen, Gerste, Roggen	0,1—0,4
Erbsen	12	0,2	Kartoffeln	0,3—0,6
Herbivorenmilch	9—17	1—10	Wiesenheu	0,3—1,5
Wiesenheu	6—18	0,3—1,5	**Frauenmilch**	**1—2**
Rindfleisch	19	3	Hundemilch	2—3
Bohnen	21	0,1	Herbivorenmilch	1—10
Erdbeeren	22	0,2	Rindfleisch	3
Klee	23	0,1	Rinderblut	19
Kartoffeln	20—28	0,3—0,6		

1) G. v. Bunge, Zeitschr. f. Biol. Bd. 41. S. 483. 1901.

2) Ich hoffe Gelegenheit zu finden, noch mehr Kochsalzsurrogate verschiedener Negerstämme zu analysiren und bitte die geehrten Leser dieses Vortrages, welche Beziehungen zu Afrikareisenden unterhalten, mir gelegentlich eine Probe zur Analyse zu verschaffen.

Aus der Tabelle II ersieht man, dass das Raubthier, welches sich von ganzen Thieren nährt, Kali und Natron stets nahezu in äquivalenten Mengen aufnimmt. Dieses gilt nicht bloss von den Säugethieren, sondern von der ganzen Wirbelthierreihe.[1]) In dem blutleeren Fleische geschlachteter Thiere dagegen kommen auf ein Aequivalent Natron 4 Aequivalente Kali. Es ist daher beachtenswerth, dass die von animalischer Nahrung ohne Salzzusatz lebenden Völker beim Schlachten der Thiere jeden Blutverlust sorgfältig vermeiden. Dieses wurde mir von vier Naturforschern, die in verschiedenen Gegenden des nördlichen Russlands und Sibiriens unter carnivoren Völkern gelebt haben, übereinstimmend mitgetheilt. Die Samojeden tauchen beim Verspeisen eines Rennthieres jeden Bissen zuvor in Blut. Die grönländischen Eskimos sollen, wenn sie einen Seehund erlegen, sofort die Wunde verstopfen.[2]) Bei den Massai, einem Volksstamme im östlichen Aequatorial-Afrika, welche in der Zeit, wo sie Kriegsdienste leisten, vom 17.—24. Jahre ausschliesslich von animalischer Nahrung ohne Salz leben, bildet während dieser Zeit das Blut das „vornehmste und beliebteste Nahrungsmittel".[3])

Tabelle II.

Auf 1 Aequivalent Na_2O kommen:

	Aequivalente K_2O		Aequivalente K_2O
Rinderblut	0,07	Gerste	14—21
Hühnereiweiss	0,7	Hafer	15—21
Hühnereidotter	1,0	Reis	24
Gesammtorganismus der Säugethiere	0,7—1,3	Roggen	9—57
Carnivorenmilch	0,8—1,6	Wiesenheu	3—57
Runkelrübe	2	Kartoffeln	31—42
Frauenmilch	**1—4**	Erbsen	44—50
Herbivorenmilch	0,8—6	Erdbeeren	71
Rindfleisch	4	Klee	99
Weizen	12—23	Aepfel	100
		Bohnen	110

1) A. v. Bezold, „Das chemische Skelett der Wirbelthiere". Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie. Bd. 9. S. 241, 1858. G. Bunge, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 10. S. 318. 1874.

2) Die genaueren Quellenangaben finden sich Zeitschr. f. Biologie. Bd. 10. S. 115. Anm. 1874.

3) H. H. Johnston, „Der Kilima-Ndjaro", deutsch von W. v. Freeden. Leipzig 1886. S. 386, 390 u. 401.

Auch in der Milch des Fleischfressers sind die beiden Basen in äquivalenten Mengen enthalten. In der Milch des Pflanzenfressers und des Menschen dagegen überwiegt gewöhnlich — wie die Tabelle II zeigt — das Kali sehr bedeutend. Man ersieht daraus, dass der Mensch und der Pflanzenfresser eine Nahrung, in welcher das Verhältniss von Kali zu Natron 4—6 Aequivalente zu 1 Aequivalent ausmacht, sehr wohl ertragen ohne einen Salzzusatz. Auch giebt es viele Vegetabilien, in denen das Verhältniss nicht höher ist. In dem Wiesenheu, einem Gemenge der verschiedensten Futterkräuter, ist das Verhältniss bisweilen, wie obige Tabelle zeigt, nur gleich 3 Aequivalenten zu 1 Aequivalent. Thatsächlich nehmen viele wild lebende herbivore Säugethiere niemals Salz auf, wie z. B. Hasen und Kaninchen. Auch den herbivoren Haussäugethieren wird in vielen Gegenden niemals Salz verabfolgt. Ein lebhaftes Bedürfniss nach Salz wird bei diesen Thieren wohl auch nur erwachen bei ausschliesslicher Ernährung mit den kalireichsten und zugleich natronärmsten Vegetabilien, z. B. mit Klee. Die wild lebenden Pflanzenfresser werden es vielleicht instinctiv vermeiden, ausschliesslich von den kalireichsten Vegetabilien sich zu nähren. Die Hausthiere aber werden darunter leiden, wenn man ihnen sehr kalireiches Futter ohne Kochsalzzusatz reicht. Ich will nicht behaupten, dass sie dabei nicht existiren könnten, aber die Erfahrung der Landwirthe lehrt, dass die Thiere mehr fressen und besser gedeihen, wenn man ihnen Salz verabfolgt, und dass bisweilen sogar deutlich nachtheilige Folgen der Kochsalzentziehung zu Tage treten.[1])

Auch vom Menschen behaupte ich nicht, dass er bei vorherrschend vegetabilischer Nahrung ohne Kochsalz nicht existiren könnte. Aber wir würden, wenn wir kein Salz hätten, gegen die Aufnahme grosser Mengen der kalireichsten Vegetabilien — z. B. Kartoffeln — eine Abneigung haben. Der Salzgenuss ermöglicht es uns, den Kreis unserer Nahrungsmittel zu erweitern.

---

1) Barral, Statique chimique des animaux, appliquée spécialement à la question de l'emploi agricole du sel. Paris 1850. Boussingault, Ann. de Chim. et de Phys. Série III. T. 22. p. 116. 1848. Demesmay, Journal des Economistes. 1849. T. 25. p. 7 et 251. Desaive, Ueber den vielseitigen Nutzen des Salzes in der Landwirthschaft. Deutsch von Protz. Leipzig 1852.

Es ist sehr beachtenswerth, dass gerade diejenigen Nahrungsmittel, in welchen nach der Tabelle II das Verhältniss von Kali zu Natron das höchste ist — Roggen, Kartoffeln, Erbsen, Bohnen —, die vorherrschende Nahrung des europäischen Proletariats ausmachen. Die Ungerechtigkeit der Salzsteuer geht hieraus zur Evidenz hervor. Denn je ärmer ein Mensch ist, desto mehr ist er auf vorwiegende Ernährung mit den kalireichsten Vegetabilien angewiesen, desto grösser wird sein Salzconsum sein. Die Salzsteuer ist eine indirecte umgekehrte Progressivsteuer, wie sie mit allem Raffinement nicht ärger kann ersonnen werden.

Im Uebrigen muss ich hervorheben, *dass die Salzmengen, die wir zu unseren Speisen hinzufügen, viel zu gross sind.* Das Kochsalz ist nicht bloss ein Nahrungsstoff, sondern auch ein Genussmittel und verleitet, wie jedes Genussmittel, leicht zur Unmässigkeit. Ein Blick auf die Tabelle III zeigt uns, wie gering die Kochsalzmenge ist, die wir zu den meisten Nahrungsmitteln hinzuzusetzen brauchen, um das Verhältniss der Alkalien dem in der Milch gleich zu machen. Bei Ernährung mit Cerealien und Leguminosen beispielsweise würden 1—2 g Kochsalz am Tage genügen, bei Ernährung mit Reis ein paar Decigramm. Statt dessen geniessen die meisten Menschen 20—30 g täglich und häufig noch weit mehr.

Tabelle III.

Auf 100 g Eiweiss kommen:

	K_2O	Na_2O
Rinderblut	0,2 g	2 g
Reis	1 „	0,03 „
Rindfleisch	2 „	0,3 „
Weizen, Roggen, Erbsen	2—5 „	0,05—0,3 „
Frauenmilch	**5—6 „**	**1—2,4 „**
Kartoffel	42 „	0,7 „

Wir müssen uns die Frage vorlegen: Sind unsere Nieren wirklich darauf eingerichtet, so grosse Salzmengen zu eliminiren? Bürden wir ihnen nicht eine zu grosse Arbeit auf und könnte

dieses nicht schädliche Folgen haben? Die unmässige Salzaufnahme hat eine unmässige Wasseraufnahme zur Folge. Dadurch werden nicht nur die Nieren überbürdet, sondern auch das Herz. Bei Ernährung mit Fleisch und Brod ohne Salzzusatz scheiden wir in 24 Stunden nicht mehr als 6—8 g Alkalisalze aus. Bei Ernährung mit Kartoffeln und dem entsprechenden Zusatz von Kochsalz werden täglich über 100 g Alkalisalze durch die Nieren getrieben. Sollte damit nicht eine Gefahr verbunden sein? Der Genuss alkoholischer Getränke, welcher ohnehin zu den Ursachen der chronischen Nephritis und der Herzleiden gezählt wird, hat gleichfalls unmässigen Kochsalzgenuss zur Folge [1]), wie überhaupt eine Unnatürlichkeit und Schädlichkeit die andere nach sich zieht. Dies sind Fragen, auf welche ich die Aufmerksamkeit der praktischen Aerzte lenken möchte.

Kein Organ unseres Körpers wird so erbarmungslos misshandelt wie die Niere. Der Magen reagirt gegen Ueberbürdungen. Die Niere muss Alles über sich geduldig ergehen lassen. Ihre Misshandlung macht sich erst fühlbar, wenn es bereits zu spät ist, die verderblichen Folgen zu beseitigen.

Noch möchte ich darauf aufmerksam machen, wie gering die Arbeit ist, welche bei Ernährung mit Reis den Nieren aufgebürdet wird. Nur 2 g Alkalisalze gelangen in 24 Stunden zur Ausscheidung. Der Vorzug des Reises, von welchem seit Jahrtausenden die Majorität der Menschheit — Perser, Inder, Chinesen, Japaner — sich ernährt hat, der Kartoffel gegenüber ist evident. Sollte der Reis nicht als Krankenspeise bei Nierenleiden anzuwenden sein? Dasselbe gilt von Magenleiden, denn die Kalisalze reizen heftig die Magenschleimhaut [2]) und der Reis ist so arm daran wie kein anderes Nahrungsmittel.

Ich kann die Betrachtungen über das Kochsalz nicht verlassen, ohne zum Schluss noch einer Vermuthung Ausdruck zu geben, welche sich mir immer und immer wieder aufdrängt, zu deren Prüfung ich auch bereits eine Reihe mühevoller Untersuchungen ausgeführt habe, ohne dass ich es bisher gewagt hätte, mit der-

1) Vgl. H. Keller (Bunge's Laboratorium), Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 13. S. 130 u. 134. 1889.

2) G. Bunge, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 9. S. 130. 1873 und Pflüger's Archiv. Bd. 4. S. 277 u. 280. 1871.

selben an die Oeffentlichkeit zu treten, weil ich mir sehr wohl dessen bewusst bin, wie sehr diese Vermuthung dem Vorwurf des Phantastischen ausgesetzt ist, so lange das Beweismaterial noch ein so dürftiges und lückenhaftes ist. — Ich bin der Ueberzeugung, dass der auffallend hohe Kochsalzgehalt der Wirbelthiere und unser Bedürfniss nach einem Kochsalzzusatz zur Nahrung eine befriedigende Erklärung nur finden in der **Descendenzlehre.**

Werfen wir einen Blick auf die Vertheilung der beiden Alkalien, Kali und Natron, auf der gesammten Oberfläche unserer Erde. In unseren einleitenden Betrachtungen über den Kreislauf der Elemente erwähnte ich bereits des Kampfes der Kohlensäure mit der Kieselsäure um den Besitz der Basen (s. oben S. 18 und 20). In diesem Kampfe zeigt die Kohlensäure eine grössere Verwandtschaft zum Natron, die Kieselsäure zum Kali. Bei der Verwitterung der Silicatgesteine geht das Natron als kohlensaures Salz in Wasser gelöst aus dem Zersetzungsprocesse hervor und sickert mit dem Wasser in die Tiefe. Das Kali dagegen bleibt mit anderen Basen, namentlich Thonerde, an Kieselsäure gebunden als unlösliches Doppelsalz an der Erdoberfläche liegen. Gelangt das kohlensaure Natron mit den Quellen, Bächen und Flüssen ins Meer, so setzt es sich mit den Chloriden der alkalischen Erden um: es bilden sich Kochsalz und unlösliche kohlensaure alkalische Erden, welche zu Boden sinken und allmählich als Kalkstein, Kreide, Dolomit ganze Gebirgsformationen bilden. Deshalb ist das Meerwasser reich an Kochsalz, arm an Kalisalzen, die Oberfläche des Festlandes reich an Kalisalzen, arm an Kochsalz.

Nach dem Kochsalzgehalt der Umgebung aber richtet sich der Kochsalzgehalt der Organismen. Das Natron verhält sich in dieser Hinsicht anders als das Kali. Das Kali ist ein integrirender, unentbehrlicher Bestandtheil jeder pflanzlichen und thierischen Zelle. Jede Zelle hat die Fähigkeit, auch der kaliärmsten Umgebung das nöthige Quantum dieser Base zu entnehmen und zu assimiliren. Deshalb sind alle Meeres- und Landpflanzen reich an Kali. Das Natron dagegen scheint keine so wichtige Rolle zu spielen. Viele Pflanzen des Festlandes enthalten nur Spuren von Natron.[1]) Natronreich sind bloss die Meerespflanzen und die Pflanzen, welche am Meeresufer und auf den eingetrockneten

1) G. Bunge, Liebig's Annalen. Bd. 172. S. 16. 1874.

Meeresbecken, den Salzsteppen, wachsen. Diese Regel hat nur wenige, scheinbare Ausnahmen. So sind z. B. die Chenopodium- und Atriplexarten kochsalzreich. Aber diese sind Schuttpflanzen, sie gedeihen nur auf kochsalzreichem Boden, haben ihre nächsten Verwandten unter den Bewohnern der Salzsteppe und sind selbst wahrscheinlich von dort aus eingewandert. Von unseren Kulturpflanzen ist natronreich nur die Runkelrübe, gleichfalls eine Chenopodiacee; diese ist ursprünglich am Meeresstrande heimisch.

Dasselbe gilt von den wirbellosen Thieren. Auch unter diesen sind nur die Meeresbewohner und ihre nächsten Verwandten auf dem Festlande kochsalzreich. Die typischen Repräsentanten der Festlandbewohner, die Insekten, sind sehr arm an Kochsalz. Durch eigene Analysen habe ich mich davon überzeugt, dass sie nicht mehr Natron enthalten, als die Pflanze, die sie ernährt.

Die Wirbelthiere des Festlandes sind sämmtlich auffallend kochsalzreich trotz der kochsalzarmen Umgebung. Aber auch diese Ausnahme von der Regel ist nur eine scheinbare. Wir brauchen uns nur der Thatsache zu erinnern, dass die ersten Wirbelthiere auf unserem Planeten sämmtlich Meeresbewohner waren. Ist der hohe Kochsalzgehalt der jetzigen Festlandbewohner nicht ein Beweis mehr für den genealogischen Zusammenhang, welchen anzunehmen wir durch die morphologischen Thatsachen gezwungen werden!? Thatsächlich hat doch jeder von uns in seiner individuellen Entwicklung ein Stadium durchgemacht, in welchem er noch die Chorda dorsalis und die Kiemenspalten der meerbewohnenden Vorfahren besass. Warum sollte nicht auch der hohe Kochsalzgehalt unserer Gewebe ein Erbstück aus jener Zeit sein?

Wäre diese Auffassung richtig, so müssten wir erwarten, dass die Wirbelthiere in ihrer individuellen Entwicklung um so kochsalzreicher sind, je jünger sie sind. Dieses ist thatsächlich der Fall. Durch zahlreiche Analysen habe ich mich davon überzeugt, dass ein Säugethierembryo kochsalzreicher ist, als das neugeborene Thier, und dass dieses nach der Geburt immer ärmer an Chlor und Natron wird in dem Maasse, als die Entwicklung fortschreitet. — Das natronreichste Gewebe unseres Körpers ist der Knorpel. Dieser ist zugleich das älteste Gewebe. Es ist histiologisch vollkommeni dentisch mit dem Gewebe, welches in dem Skelett der meerbewohnenden Selachier noch heutzutage während des ganzen

Lebens persistirt. Das Skelett des Menschen wird bekanntlich gleichfalls ursprünglich als ein knorpeliges angelegt und schon vor der Geburt zum grössten Theil durch ein knöchernes verdrängt. Teleologisch ist diese Erscheinung nicht zu erklären. Sie erklärt sich nur aus der Descendenzlehre. Man kann nicht etwa annehmen, das knorpelige Stadium müsse durchlaufen werden, damit aus dem Knorpel der Knochen entstehe. Dieses ist thatsächlich nicht der Fall. Das Knochengewebe entsteht nicht aus dem Knorpelgewebe. Der Knorpel wird vollständig resorbirt und vom Perichondrium aus wächst das Knochengewebe in den Raum hinein, den der Knorpel einnahm. Und nun kommt hinzu, dass das älteste Gewebe, der Knorpel, zugleich auch das natronreichste ist.

Auf der folgenden Tabelle stelle ich den Kochsalzgehalt der Knorpel des Rinderembryo und des Kalbes in verschiedenen Entwicklungsstadien zusammen mit dem Kochsalzgehalte des Selachierknorpels. Man sieht, dass der Kochsalzgehalt mit der Entwicklung abnimmt, wie das **biogenetische Grundgesetz**[1]) es fordert:

Auf 100 Theile der bei 120° C. getrockneten Knorpel kommen:

	Chlor:	Natron:
Selachier	6,692	9,126
Rinderembryo, 1½ kg schwer . .	1,457	
Rinderembryo, 5½ kg schwer . .	1,415	
Rinderembryo, 30½ kg schwer . .	1,151	3,398
Kalb, 14 Tage alt	0,757	3,245
Kalb, 10 Wochen alt	0,686	2,604

Das sind Thatsachen, die eine ungezwungene Erklärung nur in der Annahme finden, dass die Wirbelthiere des Festlandes aus dem Meere stammen und noch gegenwärtig im Begriffe sind, sich allmählich der kochsalzarmen Umgebung anzupassen. Diesen Process der Anpassung halten wir künstlich dadurch auf, dass wir zu den Resten greifen, die unser ursprüngliches Element, die Salzfluth, auf dem Festlande zurückgelassen — zu den Salzlagern.

1) Vergl. G. v. Bunge, „Der Kochsalzgehalt des Knorpels und das biogenetische Grundgesetz.“ Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 28. S. 452. 1899.

Neunter Vortrag.

Die Milch und die Ernährung des Säuglings.

In unseren bisherigen Betrachtungen über die Nahrungsstoffe haben wir bereits mehrfach der Milch erwähnen müssen, derjenigen Nahrung, welche die Natur selbst für den wachsenden Organismus bereitet hat. Wir kommen nun noch einmal im Zusammenhang auf diesen Gegenstand zurück.

Auf der folgenden Tabelle stelle ich die Ergebnisse der bisherigen Milchanalysen [1]) zusammen:

---

1) Für die Stuten- und Rindermilch habe ich die Durchschnittswerthe gewählt, welche J. König in seiner „Chemie der menschlichen Nahrungsmittel" Aufl. 3. Berlin 1899 berechnet hat. Durch die grosse Zahl der in neuerer Zeit nach zuverlässigen Methoden ausgeführten Analysen werden die wenigen älteren und weniger zuverlässigen Analysen verdeckt. Die Analysen der Hunde-, Katzen-, Kaninchen-, Meerschweinchen-, Ziegen-, Schafs- und Schweinemilch sind von E. Abderhalden (Bunge's Laboratorium) ausgeführt worden. (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 26. S. 487. 1898, Bd. 27. S. 408 u. 594. 1899). Die Analyse der Rennthiermilch ist von Fr. Werenskiold, (Chemikerzeitung Bd. 19. 1895), die der Delphinmilch von Frankland (The chemical News. Vol. 61 p. 63. 1890) ausgeführt worden. Für die Milch der übrigen Thiere habe ich dem Werke König's die Durchschnittszahlen aus den wenigen bisherigen Analysen entnommen. Was schliesslich die Frauenmilch betrifft, so sind fast alle Analysen nach ungenauen Methoden ausgeführt worden. Es scheint mir nach eingehender Prüfung, dass die Analysen der folgenden drei Autoren das meiste Vertrauen verdienen: 1) Emil Pfeiffer, Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. 20. S. 389. 1883; 2) Julius Lehmann, Pflüger's Arch. Bd. 56. S. 577. 1894; 3) Söldner, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 33. S. 66. 1896. cf. Camerer u. Söldner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 36. S. 277. 1898. Die von den drei genannten Autoren gewonnenen Durchschnittszahlen sind auf der folgenden Tabelle als Nr. I, II u. III getrennt aufgeführt. Wir dürfen uns auf diese Zahlen um so mehr verlassen, als sie nach ganz verschiedenen Methoden gewonnen wurden und doch sehr gut unter einander übereinstimmen. Die Aschenanalysen finden sich bei G. Bunge, Zeitschr. f. Biologie Bd. X. S. 295. 1874 und bei E. Abderhalden l. c.

Tabelle I.

100 Theile Milch enthalten:

	Mensch I	Mensch II	Mensch III	Hund	Katze	Kaninchen	Meerschweinchen	Schwein
Caseïn	—	1,2	—	4,8	3,7	8,2	4,7	3,8
Albumin	—	0,5	—	2,6	3,3	2,2	0,5	1,5
Summe der Eiweisskörper	1,7	1,7	1,5	7,4	7,0	10,4	5,2	5,3
Fett	3,1	3,8	3,3	11,6	4,8	16,7	7,1	9,5
Milchzucker	5,9	6,0	6,5	3,2	4,8	2,0	2,2	3,3
Asche	0,2	0,2	0,3	1,3	1,0	2,5	0,78	0,81

	Pferd	Esel	Rind	Ziege	Schaf	Renthier	Kameel	Lama	Delphin (Globiocephalus melas)
Caseïn	1,2	0,7	3,0	2,9	4,1	8,4	—	3,0	—
Albumin	0,8	1,6	0,5	0,8	0,8	2,0	—	0,9	—
Summe der Eiweisskörper	2,0	2,2	3,5	3,7	4,9	10,4	4,0	3,9	7,6 (Eiweissstoffe und Milchzucker)
Fett	1,2	1,6	3,7	4,3	9,3	17,1	3,1	3,2	43,8
Milchzucker	5,7	6,0	4,9	3,6	5,1	2,8	5,6	5,6	
Asche	0,4	0,5	0,7	0,8	0,8	1,5	0,8	0,8	0,5

Achsenanalysen.

1000 Theile Milch enthalten:

	Mensch	Hund	Kaninchen	Meerschwein	Schwein	Pferd	Rind	Ziege	Schaf
K_2O	0,780	1,41	2,5	0,75	0,99	1,05	1,77	1,3	1,00
Na_2O	0,232	0,81	2,0	0,70	0,74	0,14	1,11	0,6	0,89
CaO	0,328	4,53	8,9	2,42	2,40	1,24	1,60	2,0	2,52
MgO	0,064	0,20	0,6	0,24	0,14	0,13	0,21	0,16	0,15
Fe_2O_3	0,004	0,02	0,02	0,013	0,042	0,02	0,004	0,04	0,04
P_2O_5	0,473	4,93	10,0	2,88	3,00	1,31	1,97	2,91	3,00
Cl	0,438	1,63	1,4	1,00	0,67	0,31	1,70	1,0	1,34

Die Zusammensetzung der Milch bei den verschiedenen Säugethierarten ist also eine auffallend verschiedene. Diese Verschiedenheit zu erklären, ist meines Wissens niemals versucht worden. Mir scheint es, dass vorläufig wenigstens eine teleologische Erklärung dafür kann gefunden werden in der verschiedenen Wachsthumsgeschwindigkeit der Säuglinge. Es ist a priori plausibel, dass die Milch der rascher wachsenden Thiere reicher sein muss an denjenigen Nahrungsstoffen, die vorzugsweise zum Aufbau der Gewebe dienen — an Eiweiss und anorganischen Salzen. Auf diesen Zusammenhang wurde ich bereits durch meine im Jahre 1874 veröffentlichten Milchanalysen[1]) aufmerksam:

100 Theile Milch enthielten:

	Eiweiss:	Asche
Mensch .	1,4	0,22
Pferd . .	1,8	0,41
Rind . . .	4,0	0,80
Hund . .	9,9	1,31

Bekanntlich wächst der menschliche Säugling langsamer als das Füllen, das Füllen langsamer als das Kalb und dieses langsamer als der Hund. Um die Allgemeingültigkeit dieses Zusammenhanges weiter zu verfolgen, veranlasste ich meine Schüler, Stud. Fr. Pröscher[2]) und E. Abderhalden[3]), die Wachsthumsgeschwindigkeit der Haussäugethiere während der Lactation

1) G. Bunge, Zeitschr. f. Biologie. Bd. X. S. 275. 1874.
2) Fr. Pröscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 24. S. 285. 1897.
3) E. Abderhalden l. c.

zu bestimmen. Wir besassen bisher nur Wägungen für den Menschen, das Pferd und das Rind. Auf der folgenden Tabelle stelle ich die Ergebnisse dieser Wägungen mit den zuverlässigsten Durchschnittswerthen für den Eiweiss- und Aschengehalt der Milch zusammen. Von den Bestandtheilen der Asche ist der Phosphorsäure- und Kalkgehalt besonders angegeben, weil diese Stoffe sich vorzugsweise am Aufbau der Gewebe betheiligen. Die Chloride der Alkalien haben daneben noch eine andere Aufgabe; sie spielen bei der Excretion eine wichtige Rolle.[1])

Tabelle II.

Zeit der Verdoppelung des Körpergewichtes vom neugeborenen Thiere in Tagen		100 Gewichtstheile Milch enthalten:			
		Eiweiss	Asche	Kalk	Phosphorsäure
Mensch	180 Tage	1,6	0,2	0,033	0,047
Pferd	60 „	2,0	0,4	0,124	0,131
Rind	47 „	3,5	0,7	0,160	0,197
Ziege	22 „	3,7	0,8	0,197	0,284
Schaf	15 „	4,9	0,8	0,245	0,293
Schwein	14 „	5,2	0,8	0,249	0,308
Katze	9½ „	7,0	1,0	—	—
Hund	9 „	7,4	1,3	0,455	0,508
Kaninchen	6 „	10,4	2,5	0,891	0,997

Die erwartete Gesetzmässigkeit tritt also in ganz überraschender Weise zu Tage. Die Proportionalität würde sich vielleicht noch vollständiger herausstellen, wenn die analysirten Milchproben alle aus der Periode der ersten Gewichtsverdoppelung stammten. Man sollte für jeden Tag von der Geburt bis zur Gewichtsverdoppelung eine Milchprobe analysiren und von allen diesen Analysen den Durchschnittswerth berechnen.[2]) Der Eiweiss- und Aschengehalt der Milch nimmt nämlich mit der Zeit der Lactation ab. Der Säugling wächst anfangs am raschesten, später immer langsamer. Darnach richtet sich die Zusammensetzung der Milch. Dasselbe Gesetz, welches wir für die verschiedenen Säugethiere gefunden haben, gilt also auch für die verschiedenen Entwicklungs-

1) Vergl. unten S. 150 u. 151.

2) Nur bei den Analysen Abderhalden's (l. c.) ist dieses zum Theil geschehen.

stufen des Individuums. Auch auf diesen Zusammenhang war ich bereits durch meine im Jahre 1874 veröffentlichten Milchanalysen aufmerksam geworden. In der Milch einer Frau fand ich im ersten Monat nach der Geburt 15 p. M. Eiweisskörper, im zehnten Monat dagegen bei derselben Frau nur 9 p. M. Eiweisskörper. Auch der Aschengehalt der Milch hatte abgenommen.[1]) Die Abnahme des Eiweissgehaltes der Milch mit der Zeit der Lactation ist auch von anderen Autoren an Menschen und Thieren beobachtet und mit Zahlenreihen belegt worden.[2])

Schon lange bekannt ist der hohe Eiweissgehalt der Milch am ersten bis dritten Tage nach der Geburt, wo insbesondere der hohe Albumin- und Globulingehalt auch ohne quantitative Bestimmung daran kenntlich ist, dass die Milch beim Kochen gerinnt. Diese unmittelbar nach der Geburt secernirte Milch nennt man bekanntlich Colostrum.

Hieraus ergiebt sich als praktisches Resultat, dass eine Amme niemals die Mutterbrust vollständig ersetzen kann, es sei denn, dass die Amme am selben Tage geboren hat, wie die Mutter.

Was nun die auffallenden Unterschiede im Fett- und Zuckergehalte der Milch bei den verschiedenen Säugethieren betrifft, so könnte man vermuthen, dass hier klimatische Einflüsse dieselbe Rolle spielen, welche wir bei der Ernährungsweise des Menschen in kalten und warmen Ländern bereits kennen gelernt haben. Wir haben gesehen (S. 81 und 95), dass die Menschen instinctiv in einem kalten Klima eine fettreiche, zuckerarme Nahrung geniessen, in einem warmen umgekehrt eine zuckerreiche, fettarme. Dem entsprechend ist auch die Milch der Thiere, die ursprünglich in einem warmen Klima lebten, reich an Zucker und arm an Fett (Kameel, Lama, Pferd, Esel), die Milch der Bewohner des Nordens dagegen reich an Fett und arm an Zucker (Renthier). (Tab. I.) Die Zusammensetzung der Menschenmilch

1) G. Bunge, l. c. S. 316 u. 317.

2) Th. Brunner, Pflüger's Arch. Bd. 7. S. 440. 1873. Siedamgrotzky u. Hofmeister, Mitth. a. d. chem. physiol. Versuchsst. d. Thierarzneischule in Dresden. 1879. H. Weiske u. G. Kennepohl, Jour. f. Landw. Bd. 29. S. 451. 1881. E. Pfeiffer, l. c. P. Baumm, Die Frauenmilch. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 105. S. 197. Leipzig 1894. Pröscher, l. c. E. Abderhalden, Z. f. physiol. Chem. Bd. 27. S. 457 u. 458. 1899.

spricht dafür, dass die Wiege des Menschengeschlechtes in einem warmen Erdtheile gestanden hat, und unterstützt eine Annahme, die bekanntlich aus vielfachen anderen Gründen gemacht wird. Eine eingehende vergleichende Analyse der Milch aller Säugethiere wird uns vielleicht in Zukunft ein Mittel an die Hand geben, die Schlüsse zu controliren, welche die vergleichenden Anatomen, Paläontologen, Systematiker und Thiergeographen gezogen haben.

Der hohe Fettgehalt der Milch des Delphins (Globiocephalus melas) — er ist 3 Mal so hoch als der des Renthieres — erklärt sich aus einem doppelten Grunde. Dieser Delphin ist nicht bloss ein Bewohner des hohen Nordens; er ist ausserdem noch ein Wasserbewohner, d. h. er ist umgeben von einem besseren Wärmeleiter als die Luftbewohner, bedarf also zur Behauptung seiner Körpertemperatur der intensivsten Wärmequelle, des Fettes in höherem Maasse als alle Luftbewohner.

Die Zweckmässigkeit in der Zusammensetzung der Milch geht aber noch viel weiter. Vergleichen wir z. B. die procentische Zusammensetzung der Milchasche mit der Zusammensetzung der Gesammtasche des Säuglings, so sehen wir, dass der Säugling alle Aschenbestandtheile genau in dem Gewichtsverhältniss empfängt, in welchem er derselben zum Wachsthum seiner Gewebe bedarf:

Tabelle III. Hund.[1]

100 Gewichtstheile Asche enthalten:

	Junger Hund, wenige Stunden alt	Hundemilch	Hundeblut	Hundeblutserum
Kali. K_2O	11,14	15,0	3,1	2,4
Natron. Na_2O	10,6	8,8	45,6	52,1
Kalk. CaO	29,5	27,2	0,9	2,1
Magnesia. MgO	1,8	1,5	0,4	0,5
Eisenoxyd. Fe_2O_3	0,72	0,12	9,4	0
Phosphorsäure. P_2O_5	39,4	34,2	13,3	5,9
Chlor. Cl	8,4	16,9	35,6	47,6

1) Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XIII. S. 401, 1889 und Du Bois' Archiv 1886, S. 539.

Tabelle IV. Kaninchen.[1]

100 Gewichtstheile Asche enthalten:

	Kaninchen 14 Tage alt	Kaninchen-milch	Kaninchen-blut	Kaninchen-blutserum
K_2O	10,8	10,1	23,8	3,2
Na_2O . . .	6,0	7,9	31,4	54,7
CaO	35,0	35,7	0,8	1,4
MgO	2,2	2,2	0,6	0,6
Fe_2O_3 . . .	0,23	0,08	6,9	0
P_2O_5	41,9	39,9	11,1	3,0
Cl	4,9	5,4	32,7	47,8

Diese Uebereinstimmung in der Zusammensetzung der Asche des Säuglings und der Milch ist um so wunderbarer, als die Asche des Blutes und vollends die Asche des Serums, dem doch zunächst das Material zur Milchbereitung entnommen wird, eine ganz und gar andere procentische Zusammensetzung aufweisen. Die Natur hat also der Epithelzelle der Milchdrüse diese wunderbare Fähigkeit ertheilt, aus dem ganz und gar anders zusammengesetzten Blutplasma alle Aschenbesandtheile genau in dem Gewichtsverhältnisse zu sammeln, in welchem der Säugling ihrer bedarf.

Die Zweckmässigkeit dieser Uebereinstimmung ist offenbar darin zu suchen, dass dadurch die grösstmöglichste Sparsamkeit erzielt wird. Der mütterliche Organismus giebt nichts ab, was der Säugling nicht verwerthen kann. Jeder Ueberschuss an einem Bestandtheile in der Milch wäre eine Verschleuderung, jeder Mindergehalt wäre eine noch grössere Verschleuderung. Denken wir uns z. B., der Kalkgehalt in der Milch betrüge das Doppelte von dem thatsächlich vorhandenen, so könnte der Säugling nur die Hälfte verwerthen. Der mütterliche Organismus hätte die grosse Arbeit der Kalkassimilation aus der kalkarmen Nahrung unnöthiger Weise verdoppelt. Denken wir uns dagegen, die Kalkmenge in der Milch betrüge nur die Hälfte des thatsächlich vorhandenen, so wäre die Verschleuderung noch viel grösser, denn jetzt könnte der Säugling von allen anderen in der Milch vor-

1) Bunge, Zeitschr. f. Biologie. Bd. X, S. 323, 1874 und E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 26, S. 499. 1898.

handenen Aschenbestandtheilen nur die Hälfte verwerthen. Die andere Hälfte wäre verschleudert. Es ist ferner zu bedenken, dass bei der vollkommenen Proportionalität in der Aschenzusammensetzung der Milch und des Säuglings auch bei letzterem die Resorptions- und Excretionsorgane am wenigsten belastet sind.

Nach dieser Betrachtung muss es nun aber scheinen, dass die ganze wunderbare Zweckmässigkeit der Uebereinstimmung in der Aschenzusammensetzung der Milch und des Säuglings vereitelt wird durch den geringen Eisengehalt der Milchasche. Der procentische Eisengehalt in der Asche der Hundemilch ist 6 Mal geringer als der in der Asche des neugeborenen Hundes. Somit sollte man glauben, dass von allen anderen Aschenbestandtheilen der Milch auch nur $^1/_6$ könnte verwerthet werden; $^5/_6$ wären verschleudert.

Wenn uns etwas unzweckmässig erscheint in der lebenden Natur, so liegt das immer nur an unserer Unwissenheit, es liegt stets daran, dass wir irgend einen mitwirkenden Factor nicht beachtet, nicht in Rechnung gezogen haben. Nach diesem Factor zu forschen, ist stets fruchtbringend. Man mag gegen die teleologische Betrachtung der lebenden Natur einwenden, was man wolle — eines wird man zugestehen müssen — den hohen, heuristischen Werth, die Fruchtbarkeit dieser Methode. — So habe ich denn auch in diesem Falle nach dem übersehenen Factor geforscht und habe ihn in Folgendem gefunden.[1])

Der Säugling hat bei seiner Geburt einen grossen Eisenvorrath in seinen Geweben aufgespeichert. Von diesem Vorrath zehrt er und ist dadurch im Stande, bei der eisenarmen Milchnahrung zu wachsen. Ein Vergleich der Tabellen III und IV zeigt, dass das 14 Tage alte Kaninchen schon lange nicht mehr so eisenreich ist wie der neugeborne Hund. Beim neugeborenen Hunde beträgt der Eisengehalt der Asche das 6fache von dem der Milchasche, beim 14tägigen Kaninchen nur noch das 3fache. Ich habe eine ganze Reihe von saugenden Kaninchen in den verschiedenen Entwicklungsstadien getödtet und eingeäschert und den Eisengehalt bestimmt. Es hat sich herausgestellt, dass der Eisengehalt zur Zeit der Geburt am höchsten ist und dann allmählich sinkt, bis er am Ende der Lactationszeit, in der Mitte

1) Bunge, Z. f. physil. Chem. Bd. 16. p. 177. 1892 u. Bd. 17 S. 64, 1893.

der 4. Woche sein Minimum erreicht hat. Nun beginnen die jungen Kaninchen eisenreiche grüne Vegetabilien zu verzehren und der Eisengehalt steigt wieder, wie die Tabelle V zeigt:

Tabelle V.

Kaninchen.

Alter der Thiere:	mg Fe auf 100 g Körpergewicht
Embryonen nach zunehmendem Körpergewicht geordnet	6,4
	8,5
	9,0
1 Stunde nach der Geburt	18,2
1 Tag „ „ „	13,9
4 Tage „ „ „	9,9
5 „ „ „ „	7,8
6 „ „ „ „	8,5
7 „ „ „ „	6,0
11 „ „ „ „	4,3
13 „ „ „ „	4,5
17 „ „ „ „	4,3
22 „ „ „ „	4,3
24 „ „ „ „	**3,2**
27 „ „ „ „	**3,4**
35 „ „ „ „	4,5
41 „ „ „ „	4,2
46 „ „ „ „	4,1
74 „ „ „ „	4,6

Meerschweinchen.

Alter der Thiere:	mg Fe auf 100 g Körpergewicht
Embryonen	4,6
	4,4
	5,6
	5,3
	5,0
6 Stunden nach der Geburt	6,0
1½ Tage „ „ „	5,4
3 „ „ „ „	5,7
5 „ „ „ „	5,7
9 „ „ „ „	4,4
15 „ „ „ „	4,4
22 „ „ „ „	4,4
25 „ „ „ „	4,5
53 „ „ „ „	5,2

Die Tabelle V zeigt ferner, dass die Meerschweinchen sich ganz anders verhalten als die Kaninchen. Die Meerschweinchen kommen bekanntlich in sehr entwickeltem Zustande zur Welt, mit offenen Augen und dichtem Pelz. Sie laufen schon am ersten Tage hinter der Mutter her und suchen sich selbst ihr eisenreiches vegetabilisches Futter. Deshalb haben sie den Eisenvorrath nicht nöthig. Die Tabelle zeigt in der That, dass zwar auch bei den Meerschweinchen der Eisengehalt zur Zeit der Geburt am höchsten, dass dieser Vorrath aber nur sehr gering ist. — Die Natur selbst hat hier an diesen zwei nahe verwandten Thierarten ein Experimentum crucis gemacht, welches meine Auf-

fassung von der Bedeutung des Eisenvorrathes beim Neugeborenen bestätigt.

Die Zweckmässigkeit der Aufspeicherung des Eisenvorrathes im Organismus des Neugeborenen ist vielleicht in Folgendem zu suchen. Die Assimilation der organischen Eisenverbindungen ist offenbar eine schwierige. Deshalb geht der mütterliche Organismus mit dem erworbenen Vorrathe äusserst sparsam um. Das Quantum, welches an den Organismus des Kindes abgegeben werden muss, kann auf einem zweifachen Wege dorthin gelangen: durch die Placenta oder durch die Milchdrüse. Der erstere Weg wird vorgezogen als der sicherere. Würde die Hauptmenge der organischen Eisenverbindungen durch die Milchdrüse abgegeben, so könnte sie im Verdauungskanal des Säuglings noch vor der Resorption ein Raub der Bacterien werden. Gelangt sie dagegen durch die Placenta in den Organismus des Säuglings, so ist sie demselben definitiv gesichert.

Die dargelegte Uebereinstimmung in der Zusammensetzung der Milchasche und der Säuglingsasche kann nur bei den rasch wachsenden Säugethieren, beim Kaninchen und beim Hunde bestehen, nicht aber bei den langsam wachsenden, wie beim Rind und beim Menschen. Dieses müssen wir a priori erwarten, denn die Aschenbestandtheile der Milch haben eine zweifache Aufgabe zu erfüllen. Sie dienen nicht nur zum Aufbau der Gewebe. Sie spielen auch eine wichtige Rolle bei der Verrichtung der täglichen Functionen des Säuglings, insbesondere bei der Bereitung der Excrete und zwar vor Allem des Harnes. Es müssen täglich mit dem Harn bedeutende Mengen von Chloralkalien ausgeschieden werden. Eine salzfreie Harnstofflösung würde das Epithel der Harnwege angreifen. Eine verdünnte Lösung von Chloralkalien dagegen lässt, wie jeder Histiologe weiss, Zellen aller Art unverändert. Deshalb begegnen wir in den lebenden Geweben niemals Lösungen von organischen Stoffen, die nicht von Chloriden begleitet wären. Je rascher nun ein Säugling wächst, desto mehr muss in der Zusammensetzung der Milchasche die erste Aufgabe, dem Aufbau der Gewebe zu dienen, hervortreten. Je langsamer er wächst, desto deutlicher muss neben der ersten Aufgabe die zweite sich geltend machen, die Chloralkalien zur Harnbereitung zu liefern. Zu dieser aprioristischen Deduction

stimmen die Thatsachen, die ich auf der Tabelle VI zusammengestellt habe.

Tabelle VI.[1])

100 Gewichtstheile Asche enthalten:

	Kaninchen 14 Tage alt	Hund wenige Stund. alt	Menschlicher Säugling einige Minuten nach der Geburt	Kaninchenmilch	Hundemilch	Kuhmilch	Menschenmilch
K_2O	10,8	11,4	8,9	10,1	15,0	22,1	35,2
Na_2O	6,0	10,6	10,0	7,9	8,8	13,9	10,4
CaO	35,0	29,5	33,5	35,7	27,2	20,0	14,8
MgO	2,2	1,8	1,3	2,2	1,5	2,6	2,9
Fe_2O_3	0,23	0,72	1,0	0,08	0,12	0,04	0,18
P_2O_5	41,9	39,4	37,7	39,9	34,2	24,8	21,3
Cl	4,9	8,4	8,8	5,4	16,9	21,3	19,7

Es scheint, dass die Säuglinge der verschiedenen Säugethierarten alle eine nahezu gleiche Aschenzusammensetzung haben. Die Zusammensetzung der Milchasche aber weicht von der Zusammensetzung der Säuglingsasche um so mehr ab, je langsamer der Säugling wächst und zwar immer in ein und demselben Sinne; sie wird immer reicher an Chloralkalien und relativ ärmer an Phosphaten und Kalksalzen. Beim Kaninchen, welches nur 6 Tage zur Verdoppelung des bei der Geburt mitgebrachten Körpergewichtes braucht, stimmt die Zusammensetzung der Milchasche fast vollständig mit derjenigen der Säuglingsasche überein. Beim Hunde, welcher 9 Tage zur Verdoppelung des Körper-

1) Die Analyse der Asche des menschlichen Säuglings ist von Dr. W. Camerer jun. augeführt und in der Zeitschrift für Biologie, Bd. 39, S. 186, 1900 mitgetheilt. Die Asche stammte von einem ausgetragenen Kinde weiblichen Geschlechtes, welches asphyktisch zur Welt kam und einige Minuten nach der Geburt starb. Camerer hat noch von einem zweiten Kinde, und zwar einem männlichen, die Aschenanalyse ausgeführt und nahezu dasselbe Resultat erhalten. Schon vor Cammerer hatte L. Hugounenq eine Analyse der Asche des neugeborenen Menschen ausgeführt und gleichfalls ein ganz ähnliches Resultat erhalten. (Comptes rendus, 24 avril 1899.) Die Analyse der Kaninchenmilchasche ist von Abderhalden (l. c.), die übrigen Annalysen sind von mir ausgeführt.

gewichtes braucht, überwiegen in der Milchasche bereits deutlich die Chloride, welche der Harnbereitung dienen, während die Phosphorsäure und der Kalk, die vorzugsweise dem Aufbau der Gewebe dienen, bereits ein wenig zurücktreten. Noch viel deutlicher tritt diese Verschiebung der Gewichtsverhältnisse in der Milch des Rindes hervor, welches 47 Tage zur Verdoppelung des Körpergewichtes braucht, und am auffallendsten beim Menschen, welcher 180 Tage braucht.

Derselben wunderbaren Anpassung an die Bedürfnisse der verschiedenen Säugethiere begegnen wir auch bei der Bestimmung des Lecithingehaltes der Milch. Das Lecithin dient hauptsächlich dem Wachsthum des Nervensystems, insbesondere des Gehirns. Das Gehirn ist das lecithinreichste Gewebe; es enthält mehr als 8 mal soviel Lecithin wie der Muskel. Gerade in der Säuglingsperiode ist der Lecithingehalt des Gehirnes im steten Wachsthum begriffen, weil die Axencylinder der meisten Nervenfasern in dieser Zeit ihre Markscheiden erhalten (vgl. Bd. I S. 212 u. 331). Da nun die relative Entwicklung des Gehirns bei verschiedenen Säugethieren eine sehr verschiedene ist, so müssen wir a priori erwarten, dass der Lecithingehalt der Milch im Vergleich zum Gehalt an Eiweiss — welches der Ernährung aller Gewebe dient — um so höher ist, je höher das relative Hirngewicht (vgl. Bd. I S. 155 ff.) des Säuglings. Dieser Voraussetzung entsprechen die Bestimmungen, welche Rob. Burow[1]) in meinem Laboratorium ausgeführt hat:

	Kalb	Hund	Mensch
Relatives Hirngewicht:	1 : 370	1 : 30	1 : 7.
Lecithingehalt der Milch in Procenten des Eiweiss:	1,40	2,11	3,05.

Diese Betrachtungen zeigen uns, wie umsichtig die Natur dafür gesorgt hat, dass der Säugling jeder Thierspecies alle erforderlichen Nahrungsstoffe im richtigen Verhältnisse empfange. Man wird daher nicht ohne Schädigung des Säuglings seine Muttermilch mit der Milch einer anderen Thierspecies vertauschen oder gar eine künstliche Nahrung für ihn zusammensetzen können. Selbst wenn uns alle Nahrungsstoffe und ihr Mengenver-

1) Rob. Burow, Z. f. physiol. Chem. Bd. 30. S. 495. 1900.

hältniss genau bekannt wären, würde dieses seine grossen Schwierigkeiten haben. Wir müssen aber die Möglichkeit zugeben, dass uns die Nahrungsstoffe gar nicht alle bekannt sind. Wir haben beispielsweise die Eiweissarten und Nucleïnarten der Milch noch gar nicht exact in chemische Individuen zerlegt und die Eigenschaften aller Individuen studirt. Wir müssen ferner die Möglichkeit einräumen, dass in kleiner Menge noch unbekannte Stoffe in der Milch enthalten sind, die dennoch eine wichtige Rolle bei der Ernährung spielen.

Bekanntlich kommt aber der Mensch in Folge der Degeneration unserer Rasse und in Folge der Gewissenlosigkeit vieler Mütter beständig in die Lage, die Säuglinge künstlich ernähren zu müssen.

Ein Blick auf die Tabelle I (S. 142) zeigt, dass, wenn man die Kuhmilch mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, der Eiweissgehalt nahezu der gleiche ist, wie in der Frauenmilch. Der Lecithingehalt aber wird auf die Hälfte herabgesetzt.[1]) Der gesammte Aschengehalt wird nur wenig höher, der Kalkgehalt aber beträgt das $2\,{}^1/_2$ fache, der Phosphorsäuregehalt das Doppelte. Der geringere Zucker- und Fettgehalt kann durch einen Zusatz von Milchzucker und von Rahm gesteigert werden.

Statt der Milchzuckerlösung hat man zur Verdünnung der Kuhmilch auch Lösungen anderer Zuckerarten angewandt sowie stärkehaltige Abkochungen aus Vegetabilien aller Art.[2]) Welcher Zusatz von Kindern besser ertragen wird, ist gewiss grossen individuellen Schwankungen unterworfen und es lassen sich darüber vorläufig a priori keine Regeln aufstellen, ebensowenig a posteriori, da meines Wissens keine brauchbare Statistik zur Beurtheilung dieser Frage vorliegt.

Nur so viel lehrt die Erfahrung, dass viele Kinder keine Art der verdünnten Kuhmilch vertragen und dass dieselbe in keinem Falle die Muttermilch vollkommen ersetzen kann. Fragen wir uns nach den Ursachen:

---

1) Rob. Burow (Bunges Laboratorium). Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 30. S. 495. 1900.

2) Eine Zusammenstellung der sehr umfangreichen Litteratur über die künstliche Kinderernährung findet sich bei Ph. Biedert, „Die Kinderernährung im Säuglingsalter". Aufl. 3. Stuttgart, Enke. 1897 und bei E. Feer, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 42. S. 195. 1896.

1. Durch die Einwirkung des Labferments[1]) im Magen gerinnt das Caseïn der Frauenmilch in feinen Flocken, das der Kuhmilch dagegen in groben Klumpen. Diese letzteren werden von vielen Kindern schlecht vertragen. Durch Verdünnen der Kuhmilch mit Milchzuckerlösung wird die grobflockige Fällung verhütet. Indessen sind auch die auf solche Weise künstlich feinflockig gemachten Gerinnsel des Kuhcaseïns immer noch dichter, derber und schwerer verdaulich als die des Frauencaseïns. Es scheint dieses mit dem grösseren Kalkgehalte der Kuhmilch und der geringeren Alkalescenz derselben zusammenzuhängen. Will man auch diesen Unterschied beseitigen, so stösst man auf sehr grosse Schwierigkeiten, die Soxhlet[2]) eingehend dargelegt hat und die vorläufig in der Praxis wohl kaum zu überwinden sein dürften.

A priori dürften wir erwarten, dass man bei der künstlichen Ernährung vielleicht weniger ungünstige Resultate erzielen würde, wenn man statt der Kuhmilch die Milch derjenigen Thiere wählen wollte, welche der Menschenmilch ähnlicher zusammengesetzt ist. Ein Blick auf die obige Tabelle (S. 142) zeigt uns, dass wir vor Allem an die Stuten- und Eselsmilch denken müssten. Bisher aber liegen noch wenig praktische Erfahrungen vor.[3])

---

1) Die Bedeutung des Labferments und der Caseïngerinnung im Magen ist uns völlig räthselhaft. Ueber die bisherigen Versuche, der Lösung dieses Problems näher zu kommen, lese man: Hammarsten, Upsala läkareförenings Förhandlingar. **8.** p. 63. 1872, **9.** p. 363 u. 452. 1874 (ausführlich referirt in Maly's Jahresbericht f. Tierchemie). „Zur Kenntnis des Caseïn u. der Wirkung des Labferments". Upsala 1877. Hoppe-Seyler's Zeitschr. Bd. 22. S. 103 1896. Alex. Schmidt, Beitr. z. Kenntniss der Milch. Dorpat 1874. M. C. du Saar, Melkstremmende werking van den maaginhoad bij jonge zuigelingen. Diss. Amsterdam 1890. M. Arthus et C. Pagès, Arch. de Physiol. 1890. p. 331 et 540. Mém. soc. biol. T. 43 p. 131. 1891. Zdzislaw Szydlowsky, Prager med. Wochenschr. 1892. Nr. 32. Pagès, Comptes rendus T. 118. p. 1291. 1894. R. Peters, Das Lab und die labähnlichen Fermente. Gekrönte Preisschrift. Rostock 1894. M. Arthus, Archives de physiol. T. 26 p. 257. 1895. A. Edmunds, Journ. of Physiology. Vol. 19. Nr. 5 and 6. 1896. F. S. Locke. The journ. of experimental Medecine. Vol. II. Nr. 5. 1897.

2) F. Soxhlet, „Die chem. Unterschiede zwischen Kuh- und Frauenmilch und die Mittel zu ihrer Ausgleichung". Vortrag, gehalten am 11. Januar 1893. Münch. med. Wochenschr. 1893. Vgl. O. Heubner, Berliner klin. Wochenschrift. Bd. 37. S. 841 u. 870. 1894.

3) Eine Zusammenstellung der bisherigen Erfahrungen über die Eselsmilch findet sich bei Ellenberger, Seeliger u. Klimmer. Arch. für wissensch. u. prakt. Tierheilkunde. Bd. 28. Heft 3 u. 4. 1902.

2. Die Fette der Menschenmilch haben eine andere Zusammensetzung als die Kuhbutter. Die Kuhbutter enthält 10 % flüchtiger Fettsäuren, die Fette der Menschenmilch enthalten nur 1,5 %. Insbesondere von der Buttersäure, deren Glycerid 6 % der Kuhbutter ausmacht, sind in der Frauenmilch nur Spuren enthalten. Die flüchtigen Fettsäuren aber, die im Verdauungscanal durch Fermente frei werden, insbesondere die Buttersäure reizen die Darmwand und bewirken Verdauungsstörungen.[1])

3. Zu allen genannten Schwierigkeiten der künstlichen Ernährung gesellt sich noch die Nothwendigkeit des Sterilisirens. Die Milch ist ein ungemein fruchtbarer Nährboden für Mikroorganismen aller Art, welche sich mit unglaublicher Geschwindigkeit darin vermehren. Frische Milch, welche bei Einlieferung ins Laboratorium 9000 Bacterien im ccm enthielt, ergab eine Stunde später 31 750, nach 9 Stunden 120 000, nach 24 Stunden 5 600 000 Keime im ccm.[2])

Kurze Zeit der Einwirkung von Siedhitze genügt zur Tödtung aller Bacterien nicht. Lässt man höhere Temperaturen einwirken, so wird der Zucker zerstört und die Milch bräunt sich. Es wird ferner das Lecithin zersetzt in Cholin, Glycerinphosphorsäure und Fettsäuren.[3]) Ueber die beste Art, die Milch annähernd zu sterilisiren, ohne den Nährwerth derselben erheblich herabzusetzen, findet man die neuesten Angaben in den Arbeiten von P. Cazeneuve[4]), L. Fürst[5]), A. Baginsky[6]) und eine Zusammenstellung der Litteratur bei Biedert l. c.

4. Schliesslich hat man bei der künstlichen Ernährung noch mit der beständigen Gefahr der Ueberfütterung der Kinder zu kämpfen. Es stellt sich beim Säugling nicht rechtzeitig das Sätti-

1) J. v. Mering. Theratpeuisches Monatsheft. Jahrg. 16. S. 173. 1902. Vergl. A. Czerny u. A. Keller. Centralbl. f. innere Med. Bd. 18. S. 201. 1897.

2) Miquel, Journ. de Pharm. et de Chimie. T. 21. p. 565. 1890. Vgl. E. v. Freudenreich, Milchzeitung 1890, S. 33.

3) J. Stoklasa, Z. f. physiol. Chem. Bd. 23. S. 346. 1897. Vergl. Bordas et Sig. de Raczkowski. Comptes rendus de l'Acad. des sciences. T. 136. p. 56. 1902.

4) P. Cazeneuve. Bull. de la Soc. Chim. de Paris. T. 13. p. 502. 1895.

5) L. Fürst, Deutsche Medicinalzeitung 1895. S. 1007.

6) A. Baginsky, Berl. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 18.

nungsgefühl ein. Bei der Ernährung an der Mutterbrust scheint die Ermüdung, welche der Anstrengung des Saugens folgt, der Nahrungsaufnahme das normale Ziel zu setzen.[1]) Bei der mühelosen künstlichen Nahrungsaufnahme aus der Flasche wird das Maass leicht überschritten und die Folgen sind Dyspepsien. M. Pfaundler[2]) fand den Magen künstlich ernährter Säuglinge abnorm erweitert.

Aus all diesen Betrachtungen ergiebt sich ein wenig tröstliches Resultat.

Wenn wir einerseits sehen, wie sorgfältig die Natur die Zusammensetzung der Milch den Bedürfnissen jeder Säugethierspecies angepasst hat, und wenn wir andererseits bedenken, wie gross unsere Unwissenheit ist über die Natur der Nahrungsstoffe, über die Verdauungsvorgänge beim Säugling und über die Störungen derselben durch das Leben der zahllosen Mikroorganismen im Darm, so dürfen wir uns nicht wundern, wenn es vorläufig trotz endloser Bemühungen noch nicht gelungen ist, die natürliche Nahrung des Säuglings durch eine künstliche zu ersetzen. Zu dieser Betrachtung stimmt das traurige Ergebniss der Statistik:

Es wurden beispielsweise in Berlin im Jahre 1890 49 362 Kinder lebend geboren; es starben in demselben Jahre vor Ablauf des ersten Lebensjahres 12 623 Kinder. Davon waren ernährt worden

an der Brust	1588,
mit Thiermilch	8008.

Die übrigen waren mit Milch und künstlichen Nahrungsmitteln oder mit künstlichen Nahrungsmitteln allein ernährt worden. Ueber den Einfluss der Ernährung auf die Sterblichkeit kann man aber erst ein Urtheil gewinnen, wenn man weiss, wie viele Kinder überhaupt an der Brust oder mit Thiermilch oder mit künstlicher Nahrung ernährt wurden. Davon geben uns die folgenden Zahlen annähernd eine Vorstellung. Die Volkszählung am 1. December 1890 ergab, dass in Berlin 39 312 „untereinjährige" Kinder lebten. Davon wurden ernährt

an der Brust	20 812,
mit Thiermilch	16 620.

1) E. Feer, l. c. S. 196.

2) M. Pfaundler. Wiener klin. Wochenschr. Jahrg. 10, S. 961. 1897.

Es stirbt also ein an der Brust ernährtes Kind auf 13 gleichgenährte Lebende. Von den mit Thiermilch genährten dagegen stirbt eines auf zwei gleich genährte Lebende.

Es ist gewiss zuzugeben, dass diese erschreckende Kindersterblichkeit nicht nur der unnatürlichen Nahrung zuzuschreiben ist, sondern auch der sonstigen Vernachlässigung der Pflege. Es ist aber ganz undenkbar, dass eine Mutter, welche selbst ihr Kind stillt, die Pflege in dem Grade vernachlässigt. Der Instinct macht es unmöglich.

Noch viel grösser als die Sterblichkeit der mit Kuhmilch ernährten, ist die Sterblichkeit der mit künstlichen Surrogaten ernährten Kinder.[1])

Die meisten dieser mit Kuhmilch oder künstlichen Präparaten ernährten Kinder sterben bekanntlich an Verdauungsstörungen. Es ist gewiss zuzugeben, dass bei sorgfältiger Durchführung der künstlichen Ernährung die Sterblichkeit viel geringer sein würde. Viele Aerzte meinen sogar, dass bei sorgfältiger Durchführung der Kuhmilchernährung die Kinder ebenso gut gedeihen wie an der Brust. So unwahrscheinlich dieses a priori ist, wird man die Möglichkeit zugeben müssen, solange man das Gegentheil nicht statistisch bewiesen hat. Bei der Durchführung einer solchen Statistik aber würde es nicht genügen, die Entwicklung der Kinder im ersten Lebensjahre zu vergleichen. Man müsste den Verlauf des ganzen Lebens bei den künstlich und bei den natürlich Ernährten vergleichen können.

Aber auch wenn es sich so herausstellen sollte, dass bei sorgfältiger Durchführung der künstlichen Ernährung die Entwicklung des Kindes dieselbe sei, wie bei den Brustkindern, so muss dem gegenüber doch betont werden, dass bei der grossen Masse des Volkes die künstliche Kinderernährung mit der nöthigen Sorgfalt sich nie und nimmer durchführen lassen wird, einfach deshalb nicht, weil man den mächtigen Instinkt der Mutterliebe nicht ersetzen kann durch einen Soxhlet-Apparat. Nur wenn die Mutter selbst das Kind am Busen trägt, wird die Pflege eine

1) Statistisches Jahrbuch der Stadt Berlin. Doppeljahrgang XVI, XVII Statistik der Jahre 1889 u. 1890. Berlin 1893. S. 30 u. 148. Vgl. auch Fr. Büller, Ursachen und Folgen des Nichtstillens in der Bevölkerung Münchens". Jahrb. f. Kinderheikunde. Bd. 26. S. 313. 1887. Dort ist auch die ältere Litteratur über diese Frage zusammengestellt.

genügende sein. Das ist es ja, was die Natur will. Das Kind soll mit der Mutter verwachsen bleiben. Dann ist die Mutter gezwungen, das Kind zu pflegen wie sich selbst, ja noch mehr, für das Kind sich aufzuopfern.

Es fragt sich nun: was ist der Grund, dass die Frauen ihre Kinder nicht stillen? Viele unterlassen bekanntlich das Stillen aus Bequemlichkeit oder weil thörichte Menschen ihnen dazu rathen. Dieser Theil — zur Ehre der Frauen sei es gesagt — ist verhältnissmässig gering. Etwas grösser ist die Zahl derer, welche durch die wirthschaftliche Noth am Stillen gehindert werden. Die Berufsarbeit hält sie ab. Aber auch diese bilden nur eine kleine Minderzahl der Nichtstillenden. Die grosse Mehrzahl der Frauen, die ihre Kinder nicht stillen, ist thatsächlich physisch unfähig dazu. Es waren beispielsweise auf der Entbindungsanstalt in Stuttgart [1]) nur 23 bis 25 % der Frauen im Stande, ihre Kinder ausreichend zu stillen, d. h. soweit, „dass, wenn das Kind gesund, die wöchentliche Controlwägung bei der Mutterbrust allein eine genügende Gewichtszunahme ergeben hätte". Die Frauen bleiben bekanntlich nur ca. 10 Tage auf der Klinik. Daraus, dass sie 10 Tage lang das Kind ausreichend stillen können, folgt noch lange nicht, dass sie es auch 6 Monate oder ein Jahr stillen können. Nach einer annähernden Schätzung Herdegen's sind in den wohlsituirten Ständen Stuttgarts die Zustände nicht bessere. Hegar [2]) giebt an, dass auf der Entbindungsanstalt in Freiburg i. B. „nur ca. 54 % der Wöchnerinnen etwa 10 Tage das Kind ausreichend mit Milch versorgen konnten". Man kann annehmen, dass die Zahl derer, die 9 Monate lang das Kind mit Milch versorgen konnten, nicht mehr als die Hälfte dieser Zahl, also keine 30 %, betrug. Nach allen Erkundigungen, die ich eingezogen, glaube ich annehmen zu dürfen, dass in den Städten Mitteleuropas überhaupt die Mehrzahl der Frauen unfähig ist, zu stillen. Diese Unfähigkeit ist offenbar im Wachsen begriffen. Dr. Ph. Biedert, der bekannte Kinderarzt, hat eine historische Untersuchung darüber angestellt und kommt zu dem

1) Jahresbericht über die Ereignisse in der K. Landeshebammenschule und Entbindungsanstalt zu Stuttgart im Jahre 1879, S. 31 u. 32, und 1880, S. 24. Stuttgart, E. Schweizerbart, 1880 und 1881.

2) Alfr. Hegar, „Brüste und Stillen". Deutsche med. Wochenschrift 1896. S. 539.

Resultate, dass im Alterthum die künstliche Kinderernährung gänzlich unbekannt war. Erst um das Jahr 1500 tauchten die ersten Angaben über künstliche Kinderernährung in Deutschland auf.[1]) Nun ist doch niemals berichtet worden, dass in früheren Jahrhunderten die Hälfte aller Kinder verhungert seien, was doch hätte der Fall sein müssen, wenn die Unfähigkeit zu stillen früher ebenso verbreitet gewesen wäre wie heute und die künstliche Ernährung unbekannt. Die grosse Mehrzahl der Frauen hatte also damals noch die Fähigkeit, wie sie dieselbe thatsächlich in Ländern, welche eine weniger degenerirte Bevölkerung haben, noch heutzutage besitzt. Einer meiner Schüler, Dr. Herm. Christ, welcher in der asiatischen Türkei als praktischer Arzt thätig ist, schreibt mir, dass unter den Türken, Arabern, Armeniern und Kurden die künstliche Kinderernährung gänzlich unbekannt ist: kann eine Frau ihr Kind nicht stillen, etwa weil die folgende Conception zu früh eingetreten ist oder weil sie eine Mastitis acquirirt hat, so giebt sie das Kind der Nachbarin und diese stillt zwei Kinder.

Die Unfähigkeit zu stillen scheint also bei uns erst in den letzten Jahrhunderten allmählich die heutige Ausdehnung erreicht zu haben. Wir stehen also nicht allzu weit von der Quelle. Die Quelle muss sich entdecken lassen.

Viele Aerzte haben gemeint, die Unfähigkeit zu stillen sei eine isolirte Erscheinung und ziemlich unbedenklich. Einige haben sogar triumphirt und gelehrt, der Mensch erhebe sich über das Säugethier, die Milchdrüse werde nächstens ein rudimentäres Organ sein, das sei eine von den vielen Erscheinungen der fortschreitenden phylogenetischen Entwicklung, das menschliche Weib habe die langweilige thierische Beschäftigung des Stillens nicht mehr nöthig, die fortschreitende Intelligenz und wissenschaftliche Erkenntniss setze es in den Stand, dieses Geschäft einfacher und bequemer zu verrichten. — In Wahrheit und Wirklichkeit aber ist die Unfähigkeit zu stillen keine isolirte Erscheinung; die Unfähigkeit zu stillen ist nur ein Symptom einer allgemeinen Degeneration. Das folgt einfach daraus, dass diese Unfähigkeit mit chronischen, erblichen Gebrechen aller Art gepaart ist, ins-

1) Ph. Biedert, „Die Kindernährung im Säuglingsalter“. 3. Aufl. S. 155. Stuttgart, Enke. 1897.

besondere mit einer ungenügenden Resistenz gegen Nervenleiden und gegen chronische Infectionskrankheiten wie Tuberculose und Zahncaries. Dieses habe ich durch eine umfangreiche Statistik nachgewiesen.[1]) Eine Hauptursache der Unfähigkeit zu stillen, ist die chronische Alkoholvergiftung der Eltern. Wenn eine Frau ihre Kinder stillen kann, die Tochter aber die Fähigkeit verloren hat, so ist in der Hälfte der Fälle der Vater ein notorischer Säufer. In den Familien dagegen, wo Mutter und Tochter beide stillen können, kommt Trunksucht nur selten vor.[2]) — Man schaffe vor Allem den Alkohol fort. Dann wird man die übrigen Quellen der Degeneration deutlicher erkennen und gleichfalls beseitigen können.

Wenn eine Mutter unfähig ist, ihr Kind zu stillen, so ist die künstliche Ernährung nicht das grösste Unglück, welches das Kind trifft. Das grössere Unglück ist das kranke Blut, welches das Kind ererbt von der degenerirten Mutter, die unfähig ist eine wichtige normale Function zu verrichten. Mit anderen Worten: Wenn eine Mutter die Fähigkeit zu stillen besitzt, unterlässt aber das Stillen und lässt das Kind sorgfältig künstlich ernähren, so wird das Kind sich noch verhältnissmässig gut entwickeln. Wenn dagegen die Mutter unfähig ist zu stillen und lässt das Kind von der besten Amme normal ernähren, so wird das Kind doch zu Erkrankungen disponirt bleiben und diese Disposition vererben auf Kinder und Kindeskinder. —

Der Gesundheitszustand der Mutter ist nicht bloss von Einfluss auf die Quantität der secernirten Milch, sondern auch auf die Qualität.[3]) Dagegen ist die Qualität der Milch von der Beschaffenheit der Nahrung in hohem Maasse unabhängig. Zwar beobachtet man nach sehr reichlicher Nahrungszufuhr bisweilen eine Zunahme des Fettgehaltes; der Gehalt an den übrigen Bestandtheilen der Milch aber wird kaum geändert.[4])

---

1) G. v. Bunge, „Die zunehmende Unfähigkeit der Frauen, ihre Kinder zu stillen, die Ursachen dieser Unfähigkeit, die Mittel zur Verhütung". München E. Reinhardt. 1900. Aufl. 4. 1905. Vgl. G. Bunge. Virchow's Arch. Bd. 175. S. 185. 1904.

2) Bunge, l. c. S. 28—30.

3) Eine Zusammenstellung der sehr umfangreichen Litteratur über diese Frage findet sich bei Biedert, l. c. Kapitel III.

4) Die neuesten Untersuchungen über den Einfluss der Nahrung auf die Zusammensetzung der Menschenmilch hat P. Baumm („Die Frauenmilch".)

Versuchen wir es nun, ausgehend von der Milch, ein Urtheil zu gewinnen über das normale Nahrungsbedürfniss des Erwachsenen. Beim Säugling kennen wir nicht nur die natürliche Zusammensetzung der Nahrung; wir können auch die absolute Menge der von der Natur für ihn bestimmten Nahrung genau feststellen, indem wir den Säugling vor dem Ansetzen an die Mutterbrust wägen und darauf wiederum, nachdem er instinctiv das Nahrungsbedürfniss befriedigt hat. Die Gewichtsdifferenz giebt die Menge der aufgenommenen Nahrung an, und die Wiederholung dieser Bestimmung beim jedesmaligen Saugen das Tagesquantum. Die genauesten Bestimmungen dieser Art hat in neuester Zeit E. Feer[1]) ausgeführt. Er bestimmte bei einem Knaben das Tagesquantum bis zur 30. Woche und fand in der letzten Woche 951 Gramm Milch täglich. Das Körpergewicht des Knaben betrug zu dieser Zeit 8226 Gramm. Aus den oben (S. 142) angegebenen Durchschnittswerthen für die Zusammensetzung der Menschenmilch

Eiweiss	1,6	Proc.
Fett	3,4	„
Zucker	6,1	„
Asche	0,2	„

berechnen wir die absolute Menge der täglich von dem Knaben aufgenommenen Nahrung auf:

Eiweiss	15,2
Fett	32,3
Zucker	58,0
Asche	1,9

Rechnen wir diese für den 8226 Gramm schweren Säugling bestimmte Menge um auf das Körpergewicht eines erwachsenen Mannes von 70 Kilogramm, so finden wir:

Eiweiss	129
Fett	275
Zucker	494
Asche	16.

Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann. Nr. 105. S. 202ff. Leipzig 1894) ausgeführt. Dort ist auch die frühere Litteratur citirt. Die Fütterungsversuche an Thieren haben im Wesentlichen das gleiche Resultat ergeben. Ueber die sehr umfangreiche Litteratur siehe die Handbücher der Landwirthschaft.

1) E. Feer, l. c. S. 229.

Diese Zahlen stimmen sehr gut zu den Beobachtungen, die man direct am erwachsenen Menschen macht. Ich erwähnte bereits (S. 94), dass ein arbeitender Mensch, der sich genügende Nahrung verschaffen kann, täglich aufnimmt:

Eiweiss	100—150
Fett	50—200
Kohlehydrate	300—800.

Man könnte glauben, die aus dem Eiweissbedarf des Säuglings für den Erwachsenen berechnete Zahl 129 sei ein Maximalwerth, weil der Säugling grössere Eiweissmengen brauche zum Wachsthum seiner Gewebe, während der Erwachsene nur die vorhandene Eiweissmenge zu behaupten habe. Aber wir dürfen nicht vergessen, dass die Geschlechtsfunctionen des Erwachsenen gleichfalls eine Form des Wachsthums sind, des „Wachsthums über die Schranke des Individuums hinaus". (Vgl. oben S. 116ff.) Diese Art des Wachsthums der Gewebe ist beim Manne die Production des Sperma, beim Weibe das Wachsthum der Frucht oder die Production des Menstrualblutes. Das Wachsthum über die Grenze des Individuums hinaus scheint beim Weibe im fortpflanzungsfähigen Alter nur still zu stehen zur Zeit der Lactation, wo die eiweissreiche Milch secernirt wird. Aber auch die Milchsecretion kann man als Gewebswachsthum auffassen, weil dabei thatsächlich die verfetteten Epithelzellen der Milchdrüse theilweise oder vollständig zerfallen und regenerirt werden.[1])

Die aus dem Fettbedarf des Säuglings für den Erwachsenen berechnete Zahl 275 ist jedenfalls zu hoch. Der Säugling hat eine relativ viel grössere Körperoberfläche, muss daher mehr Wärme abgeben und bedarf einer grösseren Quantität der intensivsten Wärmequelle.

Die Zahl 494 für den Bedarf an Kohlehydraten stimmt sehr gut zu den Durchschnittszahlen, die man an Erwachsenen direct beobachtet.

Ein 18jähriger junger Mann, der sich ausschliesslich von Kuh-

1) Die neueren Arbeiten über die histologischen Vorgänge bei der Milchsecretion sind: F. Nissen, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 26. S. 337. 1886. E. Coen, Beitr. z. pathol. Anal. u. Physiol. von Ziegler u. Nauwerk. Bd. 2. S. 83. 1887. P. R. Kadkin, Diss. Petersburg 1890 (russisch). Frommel, Arch. f. Gynäk. Bd. 40. Heft 2. 1891 u. Centralbl. f. Gynäkol. 1891. S. 471. J. Steinhaus, Du Bois' Arch. Physiol. Abth. 1882. Supplementband. S. 54.

milch nährte (vgl. Vortrag 32 am Schlusse), genoss 3 Liter Milch täglich und nahm dabei auf:

Eiweiss	105
Fett	111
Zucker	147
Asche	21.

Sein Ernährungszustand war allerdings ein schlechter und seine Leistungsfähigkeit gering. Es bleibt aber unentschieden, ob dieses auf eine ungenügende Zufuhr irgend eines organischen Nahrungsstoffes zu schieben war oder vielleicht nur auf den Eisenmangel (s. Vortrag 32).

Zehnter Vortrag.

Die Genussmittel.

Ausser den Nahrungsstoffen nimmt jeder Mensch und jedes Thier noch andere Stoffe auf, welche uns weder als Kraftquelle dienen, noch als Ersatzmittel für verlorene Körperbestandtheile. Wir nehmen dieselben nur auf wegen der angenehmen Wirkung, die sie auf die Geschmacks- und Geruchsnerven und andere Theile des Nervensystems ausüben. Diese Stoffe bezeichnet man als Gewürze und Genussmittel. Sie sind uns ebenso unentbehrlich wie die Nahrungsstoffe.

Es ist nämlich eine sehr beachtenswerthe Thatsache, *dass unsere wichtigsten organischen Nahrungsstoffe absolut geruch- und geschmacklos sind.* Riechen können wir nur flüchtige Stoffe, schmecken nur, was in Wasser sich löst. Unsere organischen Nahrungsstoffe haben keine von beiden Eigenschaften. Sie sind nicht im Geringsten flüchtig und fast sämmtlich unlöslich im Wasser. Die Fette mischen sich bekanntlich gar nicht mit Wasser, die Eiweisskörper quellen nur, gehen aber nicht in Lösung. Von den Kohlehydraten sind nur die Zuckerarten löslich; diese haben einen süssen Geschmack. Wenn wir also die Nahrung überhaupt schmecken, schmeckt sie uns süss, angenehm. Da aber die meisten Nahrungsstoffe auf unsere Sinne nicht einwirken können, so sind die Geschmacks- und Geruchsorgane so eingerichtet, dass die löslichen und flüchtigen Stoffe, welche mit den Nahrungsstoffen vereinigt in der Natur sich finden, bei ihrer Einwirkung auf die Nervenapparate angenehme Empfindungen auslösen.

Diese Empfindungen veranlassen uns nicht bloss zur Aufnahme der Nahrung; sie befördern auch die Verdauung. Dass schon die blosse Vorstellung duftender und wohlschmeckender Speisen die Speichelsecretion vermehrt, ist eine alltägliche Er-

fahrung. Dass auch die Secretion des Magensaftes dadurch gesteigert wird, lässt sich an Magenfistelhunden beobachten. Es genügt, ihnen aus der Entfernung ein Stück Fleisch zu zeigen, um die Secretion des Magensaftes zu vermehren.[1]) Legt man ösophagotomirten Hunden eine Magenfistel an, so fällt die verschluckte Nahrung durch die Oesophagusöffnung wieder heraus, im Magen aber wird die Menge des Secrets sowie der Salzsäure und des Pepsins vermehrt. Diese Reflexwirkung bleibt nach Durchschneidung beider Vagi aus.[2]) Es wird dadurch wahrscheinlich, dass die Thätigkeit auch aller übrigen Verdauungsdrüsen reflectorisch durch angenehme Geruchs- und Geschmackseindrücke angeregt (vgl. Vortrag 14 den Versuch von Demant) und überhaupt alle Bewegungsvorgänge, die bei der Verdauung und Resorption eine Rolle spielen, befördert werden. Eine wohlthuende Erregung der Sinne erfreut das Gemüth und wirkt schon dadurch indirect günstig auf alle Organe des Körpers. Umgekehrt ist es eine bekannte Thatsache, dass üble Geruchs- und Geschmackseindrücke Verdauungsstörungen hervorrufen, die sich bis zum Erbrechen steigern können.

Die Unentbehrlichkeit der Genussmittel ist also nicht zu bezweifeln. Die Aufnahme geschmack- und geruchloser Nahrungsstoffe würde uns bald beim besten Willen unmöglich sein.

Der Mensch begnügt sich nun aber nicht damit, wie das Thier, die Genussmittel nur in derjenigen Menge zu consumiren, in welcher sie mit den Nahrungsstoffen vereinigt in der Natur sich finden; er trennt künstlich die Genussmittel von den Nahrungsmitteln und geniesst sie für sich allein oder mit einer verhältnissmässig geringen Menge von Nahrungsstoffen. Daraus erwächst für den Menschen die Gefahr der Unmässigkeit. Es ist damit der Regulator beseitigt, welcher beim Thier durch das eintretende Sättigungsgefühl zugleich der weiteren Nahrungsaufnahme und der weiteren Aufnahme von Genussmitteln ein Ziel setzt. Solange es sich nur um solche Genussmittel handelt, die bloss auf den Geschmacks- und Geruchssinn wirken, ist die Gefahr der Unmässigkeit nur gering. Denn je intensiver eine Geschmacks- und

1) F. Bidder und C. Schmidt. „Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel". Mitau u. Leipzig. Reyher. 1852. S. 35.

2) J. P. Pawlow u. E. O. Schumowa-Simanowskaja, Vierte Mittheilung. Du Bois' Arch. 1895. S. 53.

Geruchsempfindung ist, desto leichter stumpfen unsere Nerven dagegen ab — wir werden ihrer überdrüssig. Der Mensch isolirt aber auch diejenigen Genussmittel, die nicht durch die Wirkung auf die Sinne uns locken, sondern durch die Wirkung auf die Hirnfunctionen — die Narcotica. Er weiss sie herauszufinden, auch wenn sie durch Geschmack und Geruch sich gar nicht verrathen und nur in Pflanzentheilen vorkommen, die als Nahrung gar keinen Werth haben — Opium, Thee, Kaffee, Haschisch u. s. w. Ja, wenn die Natur ihm das Gift nicht bereitet, so stellt er es künstlich dar aus unschädlichen Stoffen, ja selbst aus Nahrungsstoffen, wie den Alkohol aus dem Zucker. — Der bewusste Wille greift störend ein in die Harmonie der unbewussten Triebe und wird zur Quelle grenzenlosen Elends.

Eine Besprechung der narkotischen Genussmittel gehört in die Toxikologie. Nur auf einige dieser Mittel will ich hier eingehen, weil dieselben immer noch vielfach für Nahrungsmittel gehalten werden. Dahin gehören vor Allem die alkoholischen Getränke.

Wir wissen, dass der **Alkohol** zum grössten Theil in unserem Körper verbrannt wird. Nur ein kleiner Theil wird unverändert durch die Nieren und Lungen wieder ausgeschieden.[1]) Der Alkohol ist also zweifellos eine Quelle der lebendigen Kraft in unserem Körper. Daraus folgt aber noch nicht, dass er auch ein Nahrungsstoff sei. Um diese Annahme zu begründen, müsste zuvor der Nachweis geführt werden, dass die bei seiner Verbrennung frei werdende lebendige Kraft verwerthet werde zur Verrichtung einer normalen Function. Es ist nicht genug, dass chemische Spannkräfte in lebendige Kraft sich umsetzen. Die Umsetzung muss zur rechten Zeit am rechten Orte vor sich gehen, an ganz bestimmten Punkten ganz bestimmter Gewebselemente. Diese Gewebselemente sind gar nicht darauf eingerichtet, mit jedem be-

1) Vict. Subbotion, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 7. S. 361. 1871. Dupré, Proceedings of royal Soc. Vol. 20 p. 268. 1872 und The Practitioner. Vol. 9. p. 28. 1872. Anstie. Practitioner. Vol. 13. p. 15. 1874 Aug. Schmidt, Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1875. Nr. 23. H. Heubach, Ueber die Ausscheidung des Weingeistes durch den Harn Fiebernder. Diss. Bonn 1875. C. Binz, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 6. Hft. 5—6. 1877. H. Heubach, Quantitative Bestimmung des Alkohols im Harn. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 8. S. 446. 1878. G. Bodländer, Pflüger's Arch. Bd. 32. S. 398. 1883.

liebigen Brennmaterial gespeist zu werden. Wir wissen nicht, ob der Alkohol etwa in den Muskeln oder Nerven zur Verrichtung ihrer Functionen die Kraftquelle abgeben könne (vergl. Vortr. 30 Schluss).

Man wird nun einwenden, als Wärme müsse die aus der Verbrennung des Alkohols stammende lebendige Kraft unserem Körper doch jedenfalls zu Gute kommen, auch wenn kein einziges Organ diese Kraft zur Verrichtung seiner Functionen verwerthe; es müssten durch die Verbrennung des Alkohols andere Nahrungsstoffe erspart werden.

Aber auch dieses ist nicht zuzugeben. Denn wenn auch der Alkohol auf der einen Seite die Wärmequellen vermehrt, so vermehrt er auf der anderen Seite die Wärmeabgabe. Durch die lähmende Wirkung, die er auf die Gefässnervencentra ausübt, kommt es zu einer Erweiterung der Gefässe, insbesondere der Hautgefässe und somit zu einem vermehrten Wärmeverlust. Das Gesammtresultat ist jedenfalls eine Herabsetzung der Körpertemperatur, die thatsächlich nachgewiesen ist.

Ueberhaupt hat der Alkohol nur lähmende Eigenschaften. Alle Erscheinungen, die bei oberflächlicher Beobachtung als erregende Wirkung des Alkohols gedeutet werden, lassen sich auf Lähmungserscheinungen zurückführen.[1])

Der Laie sagt, der Alkohol erwärme ihn bei kaltem Wetter. Dieses Wärmegefühl beruht erstens darauf, dass — wie be-

1) Man lese hierüber die kurze und klare Darstellung in Schmiedeberg's Grundriss der Arzneimittellehre. Aufl. 2. Leipzig, Vogel. 1883. S. 25 bis 27. Vgl. Zimmerberg, Diss. Dorpat 1869. S. Exner. Pflüger's Archiv. Bd. 7. S. 628. 1873. Maki, Diss. Strassburg 1884. H. Dreser. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 27. S. 87. 1890. P. von der Mühll u. A. Jaquet, Correspondenzbl. f. schweizer Aerzte. 1891. Nr. 15. S. 457, E. Kraepelin, Ueber die Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch einige Arzneimittel. Jena 1892. Fischer. A. Smith, Bericht üb. den V. internat. Congress z. Bekämpfung des Missbrauches geistiger Getränke. Basel 1896. S. 341. C. Fürer, ebenda. S. 355. G. Aschaffenburg, Psychologische Arbeiten von E. Kraepelin. Bd. I. S. 608. 1896. Joh. Bock (Schmiedeberg's Laboratorium). Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 61. S. 174. 1898. Die ältere Ansicht, nach welcher der Alkohol in kleinen Dosen „erregend“ wirken soll, wird von C. Binz („Der Weingeist als Heilmittel“. Sonderabdruck aus den „Verhandlungen des VII. Congresses f. innere Medicin zu Wiesbaden 1888.“ Wiesbaden. Verlag von J. F. Bergmann, 1888) vertreten.

reits erwähnt — durch Lähmung der Gefässnervencentra der Blutzufluss zur Körperoberfläche vermehrt wird, zweitens vielleicht darauf, dass die Centralorgane, welche die Kälteempfindung vermitteln, gelähmt und abgestumpft werden.

Die scheinbar erregende Wirkung, die der Alkohol auf psychischem Gebiete äussert, ist gleichfalls nur eine Lähmungserscheinung. Diejenige Gehirnfunction nämlich, welche bei der beginnenden Lähmung zunächst geschwächt wird, ist das klare Urtheil, die Kritik. In Folge dessen prävalirt das Gemüthsleben, befreit von den Fesseln der Kritik. Der Mensch wird offenherzig und mittheilsam; er wird sorglos und lebensmuthig — er sieht eben nicht mehr klar die Gefahren. Vor Allem aber äussert sich die lähmende Wirkung des Alkohols darin, dass er jede Art des Missbehagens und jedes Schmerzgefühl betäubt und zwar zunächst die bittersten Schmerzen, die psychischen Schmerzen, den Kummer, die Sorgen. Daher die heitere Stimmung, die sich der trinkenden Gesellschaft bemächtigt. Niemals aber wird ein Mensch durch geistige Getränke geistreich. Dieses Vorurtheil beruht auf einer Selbsttäuschung; es ist gleichfalls nur ein Symptom der erwähnten Lähmungserscheinung: in dem Maasse, als die Selbstkritik sinkt, steigt die Selbstgefälligkeit. Als Lähmungserscheinungen sind auch die lebhaften Gesticulationen und unnützen Kraftanstrengungen der Trunkenen zu deuten. Die hemmende Schranke ist beseitigt, welche der Nüchterne jedem Anlass zu unnötigen Bewegungen entgegenstellt, um seine Kräfte zu schonen. Damit hängt auch die zunehmende Pulsfrequenz zusammen, welche gewöhnlich als Beweis für die „erregende" Wirkung des Alkohols geltend gemacht wird; sie „hängt gar nicht von der Alkoholwirkung ab, sondern wird durch die Situation herbeigeführt, in der die alkoholischen Getränke gewöhnlich consumirt werden. Sie ist die Folge des lebhaften Gebahrens und bleibt nach den bisherigen Untersuchungen bei völliger Ruhe des Körpers aus".[1])

Eine Lähmungserscheinung, die irrthümlich als Erregung ge-

---

1) Schmiedeberg, l. c. S. 26. Zimmerberg, Unt. üb. den Einfluss des Alkohols auf die Thätigkeit des Herzens. Diss. Dorpat 1869. P. von der Mühll u. A. Jaquet, Correspondenzbl. f. schweizer Aerzte. 1891. S. 457. Joh. Bock, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. 61. S. 174. 1898.

deutet wird, ist ferner die Betäubung des Müdigkeitsgefühles. Es ist ein festgewurzelter Glaube, der Alkohol stärke den Müden zu neuer Arbeit und Anstrengung. Das Müdigkeitsgefühl ist das Sicherheitsventil an unserer Maschine. Wer das Müdigkeitsgefühl betäubt, um weiterzuarbeiten, gleicht dem, der gewaltsam das Ventil verschliesst, um die Maschine überheizen zu können.

Dass das Vorurtheil von der „stärkenden“ Wirkung des Alkohols so unausrottbar ist, erklärt sich aus den Erfahrungen der Gewohnheitstrinker. Wer einmal an regelmässigen Alkoholgenuss gewöhnt ist, der wird in der That durch den Alkohol leistungsfähiger, als er bei plötzlicher, vollständiger Entziehung sein würde. Erklären lässt sich diese Thatsache vorläufig nicht, sie ist aber der Wirkung anderer Narcotica auf den daran Gewöhnten vollkommen analog. Der Morphiophag kann weder arbeiten, noch essen, noch schlafen, wenn man ihm das Morphium entzieht; er wird durch das Morphium „gestärkt“. Ein Mensch aber, der an kein Narcoticum gewöhnt ist, wird auch durch kein Narcoticum leistungsfähiger.

Besser als durch alle wissenschaftlichen Deductionen und Experimente wird die völlige Nutzlosigkeit, ja Schädlichkeit auch der mässigsten Alkoholdosen bewiesen durch die tausendfachen Massenexperimente, welche bei der Verpflegung der Heere gemacht worden sind und welche bereits festgestellt haben, *dass die Soldaten in Kriegs- und Friedenszeiten, in allen Klimaten, bei Hitze, Kälte und Regen alle Strapazen der angestrengtesten Märsche am besten ertragen, wenn man ihnen vollständig die alkoholischen Getränke entzieht.*[1]) Zum gleichen Resultate ist man auch in der Marine gelangt, ebenso auf den Kauffahrteischiffen, von denen Tausende in England und Amerika in See gehen ohne einen Tropfen alkoholischer Getränke an Bord. Die meisten Wallfischfahrer sind vollständige „Abstainers“.

Dass auch geistige Anstrengungen jeder Art am besten ertragen werden, wenn man vollständig auf alle alkoholischen Getränke verzichtet, giebt Jeder zu, der den Versuch ge-

---

1) s. A. Baer, Der Alkoholismus. Berlin 1878. S. 103—108. Dort findet sich eine ganz genaue Angabe der Quellen.

macht hat. Der Alkohol stärkt also Niemanden, er betäubt nur das Müdigkeitsgefühl.

Zu Gunsten der alkoholischen Getränke wird häufig geltend gemacht, dass sie „den Stoffwechsel verlangsamen". Eine geringe Verminderung der Stickstoffausscheidung, somit des Eiweisszerfalles, geben allerdings einige Autoren an, nach Aufnahme mässiger Alkoholmengen beobachtet zu haben.[1]) Es ist aber nicht zu verstehen, wie man daraufhin den Genuss alkoholischer Getränke empfehlen will. Warum soll man denn den „Stoffwechsel verlangsamen"!? Ist denn nicht gerade der Stoffwechsel, der Zerfall der organischen Stoffe die Quelle der Kraft in unserem Körper? Die Intensität dieses Stoffwechsels, dieser Umsetzung von Spannkraft in lebendige Kraft wird beständig regulirt durch einen complicirten Nervenapparat, der bald hemmend, bald anregend einwirkt, je nach den Bedürfnissen, die in den einzelnen Organen sich geltend machen. In diesen selbstregulirenden Nervenmechanismus durch Gifte störend eingreifen zu wollen, ist um so thörichter, als wir über die Art seiner Thätigkeit noch so gut wie gar nichts wissen. Was haben wir für ein Urtheil darüber, ob der Stoffwechsel zu rasch oder zu langsam vor sich geht!?

In grösseren Dosen wirkt der Alkohol nicht nur nicht vermindernd, sondern sogar vermehrend auf die Stickstoffausscheidung.[2]) Der Alkohol scheint in dieser Hinsicht ähnlich zu wirken, wie gewisse intensive Gifte, namentlich Phosphor und Arsen, welche eine vermehrte Stickstoffausscheidung bei gleichzeitiger Verminderung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung bewirken und dadurch zur Verfettung der Organe führen. Es scheint, dass es unter der Einwirkung dieser Gifte zur Bildung von Fett aus Eiweiss kommt. Es spaltet

1) A. P. Fokker, Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde 1871. p. 125. Imm. Munk, Verh. d. physiolog. Ges. z. Berlin. 3. Jan. 1879. L. Riess, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 2. S. 1. 1880. R. O. Neumann, Arch. f. Hygiene. Bd. 36. S. 1. 1899. Arthur Clopatt. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 11. S. 354. 1901. Andere Autoren bestreiten die Eiweiss sparende Wirkung des Alkohol, so Parkes, Procedings of the royal soc. Vol. 20. p. 402. 1872. H. Keller (Bunge's Laboratorium), Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13. S. 128. 1888. Stammreich, Diss. Berlin 1891. K. Miura, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 20. S. 137. 1892.

2) Imm. Munk, l. c.

sich der Stickstoff mit einem kleinen Theile des Kohlenstoffes aus dem Eiweissmolekül ab und der stickstofffreie Rest wird als Fett in den Geweben abgelagert. Diesen Process werden wir später eingehender zu besprechen haben (s. Vortr. 31). Die Verfettung der Organe beim Trinker ist vielleicht zum Theil auf eine ähnliche Wirkung zurückzuführen. Leider haben die bisherigen Untersuchungen über den Einfluss des Alkohols auf die Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung noch keine unzweideutigen Resultate ergeben.[1])

Sehr verbreitet ist das Vorurtheil, dass alkoholische Getränke die Verdauung fördern. In Wirklichkeit ist das Gegentheil der Fall. Es kann jeder leicht an sich beobachten, dass die Zeit, welche nach einer Mahlzeit verfliesst, bis wiederum Hunger sich einstellt, eine verschieden lange ist, je nachdem zur Mahlzeit alkoholische Getränke genossen wurden oder nicht; sie ist bei gleich reichlicher Mahlzeit bedeutend länger, wenn Wein oder Bier dazu getrunken wurde. Die hemmende Wirkung der alkoholischen Getränke — und zwar auch mässiger Mengen Bier oder Wein — auf die Verdauung ist übrigens auch an einer Magenfistelkranken[2]), an mehreren anderen Personen mit Hülfe der Magenpumpe[3]) und durch zahlreiche andere Versuche[4]) nachgewiesen worden.

In England leben gegenwärtig 5 Millionen Menschen in jeder Berufsarbeit gesund und rüstig, lebensfroh und lebensmuthig ohne einen Tropfen Alkohol, und die Statistik der Lebensversicherungs-

---

1) Die viel citirten Versuche von Boeck und Bauer (Zeitschr. f. Biolog. Bd. 10. S. 361. 1874) gestatteten keinen sicheren Schluss, weil die Versuchsdauer eine zu kurze war. Dasselbe gilt noch mehr von der Arbeit von Wolfers (Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. 32. S. 222. 1883), Zuntz und Berdetz, Du Bois' Arch. 1887. S. 178 und J. Geppert, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 22. S. 367. 1887. N. Simanowsky und Schoumoff (Pflüger's Arch. Bd. 33. S. 251. 1884) zeigten, dass durch Alkoholaufnahme die Oxydation des Benzol zu Phenol im Organismus herabgesetz wird.

2) F. Kretschy, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XVIII. S. 527. 1876.

3) Wilh. Buchner, ebend. Bd. 29. S. 537. 1881.

4) Emil Schütz, Prager med. Wochenschr. 1885. Nr. 20. Bikfalvi, Maly's Jahresbericht f. Thierchemie. 1885. S. 273. Massanori Ogata, Arch. f. Hygiene. Bd. 3. S. 204. 1885. Klikowicz, Virchow's Arch. Bd. 102. S. 360. 1885. J. Seegen, Sitzungsber. d. k. Ak. d. W. in Wien. Math.-natw. Classe. Bd. 111. Abth. 3. Oct. 1902. J. Pawlowsky, Arbeiten d. med. chem. Laborat. in Tomsk. 1903. S. 53.

gesellschaften und Krankenkassen zeigt, dass diese Enthaltsamen bedeutend länger leben und seltener krank sind als die mässigen Trinker.[1]) Die Versicherungsgesellschaften gewähren deshalb den Enthaltsamen 10 bis 15 % Prämienrabatt. Angesichts dieser Thatsache ist über die Frage nach dem Werthe des Alkohols als Genussmittel kein Wort weiter zu verlieren.

Bei den bisherigen Betrachtungen habe ich vorzugsweise die Wirkungen des Alkohols bei sogenanntem mässigem Gebrauch im Auge gehabt. Die Folgen des unmässigen Alkoholgenusses zu schildern, kann hier meine Aufgabe nicht sein.[2]) Es ist ja bekannt, dass der Missbrauch alkoholischer Getränke ein ganzes Heer von Krankheiten zur Folge hat, dass kein Organ unseres Körpers von seiner zerstörenden Wirkung verschont bleibt.[3]) Es ist ebenso bekannt, dass 70—80 % der Verbrechen und 10—40 % der Selbstmorde in den meisten civilisirten Ländern dem Alkohol zugeschrieben werden. Bedenkt man, dass die Trunksucht durch den Vorsatz der Mässigkeit noch niemals geheilt worden ist, sondern nur durch die Vermeidung des ersten Glases, bedenkt man ferner, wieviel durch die Macht des Beispiels gewirkt werden kann, so

---

1) Eine Zusammenstellung des zuverlässigsten statistischen Materials findet sich bei James Whyte: „Does the use of alcohol shorten life"? Manchester 1889. Deutsch von M. von Stern. Zürich bei Schabelitz. 1890. Vergl. die fortlaufenden Berichte in der seit 1891 erscheinenden „Internat. Monatsschrift zur Erforschung des Alkoholismus, herausgegeben von Dr. Herm Blocher. Basel. Fr. Reinhardt.

2) Man lese hierüber die lehrreiche Zusammenstellung in dem umfangreichen Werke von A. Baer, „Der Alkoholismus. Seine Verbreitung und seine Wirkung auf den individuellen und socialen Organismus, sowie die Mittel ihn zu bekämpfen", Berlin 1878 und „Die Trinksucht u. ihre Abwehr". Wien u. Leipzig 1890. Ferner die in London erscheinenden Zeitschriften: „The Medical Pioneer", das Organ eines Vereins von 402 Aerzten und 109 Studenten der Medicin, welche alle das Gelübde der völligen Enthaltung abgelegt haben, und „The alliance news", sowie die seit 1891 erscheinende „Internationale Monatsschrift zur Erforschung des Alkoholismus und zur Bekämpfung der Trinksitten". Letztere Zeitschrift ist zugleich das Organ des „Vereins abstinenter Aerzte des deutschen Sprachgebietes", welcher bereits 240 Mitglieder zählt.

3) Man lese hierüber Legrain, Hérédité et Alcoholisme. Paris 1891. Laurent, Les habitués des prisons de Paris. Paris 1890. P. Garnier, „La Folie a Paris. Paris 1890. Bourneville, Progrès médical 1897. p. 21. J. Sendtner, prakt. Arzt in München, Ueb. Lebensdauer u. Todesursache bei den Biergewerben. Ein Beitrag zur Aetiologie der Herzerkrankungen.

muss jeder gewissenhafte Mensch sich verpflichtet fühlen, mit zu arbeiten an der Aufgabe der vollständigen Beseitigung aller alkoholischen Getränke, und zwar vor Allem durch das eigene Beispiel.[1])

Von der Frage nach der Wirkung des Alkohols als Genussmittel streng zu scheiden ist die Frage nach seinem Werthe als Arzneimittel. Als Arzneimittel ist er vorläufig nach Ansicht vieler Aerzte nicht zu entbehren. Gerade seine lähmenden Eigenschaften sind es, die ihn hier werthvoll erscheinen lassen. Er ist ein mildes Anaestheticum und wirkt beruhigend durch Herabsetzung der krankhaft gesteigerten Reflexerregbarkeit („Nervosität"). Der Alkohol wird ferner als Antipyreticum angewandt. Beweise günstiger Wirkungen auf den Verlauf fieberhafter Krankheiten sind bisher nicht geliefert worden.[2])

Selbstverständlich für jeden denkenden Menschen ist es, dass alkoholische Getränke immer nur gegen acute Leiden verordnet werden dürfen, zur Linderung vorübergehender Zustände, niemals gegen chronische Leiden, aus demselben Grunde, aus welchem

---

München 1891. Verlag von J. F. Lehmann. Demme, Ueb. den Einfluss d. Alkohols auf den Organismus des Kindes. Stuttgart 1891. Ad. Strümpell, Ueber die Alkoholfrage vom ärztlichen Standpunkte aus. Vortrag in der Versammlung deutscher Naturforscher u. Aerzte in Nürnberg 1893. Berliner klin. Wochenschr. Jahrg. 30. S. 933. 1893. Auch als Separatabdruck bei Vogel, Leipzig, 1894 u. Aufl. 2. 1898. A. v. Amsberg. Ueb. alkoholische Nephritis. Diss. Erlangen 1895. A. C. Abbott, The Journal of experimental medicine. Vol. I. Nr. 3. 1896. G. v. Bunge. Die zunehmende Unfähigkeit der Frauen etc. München. Reinhardt. 1900. Auffl. 4. 1905. und Virchow's Arch. Bd. 175. S. 185. 1904.

1) Die Geschichte des Kampfes wider den Akohol lehrt, dass die Mässigkeitsvereine aller Art nichts ausgerichtet haben, während diejenigen Vereine, welche das Princip der vollständigen Enthaltung vertreten, die glänzendsten Erfolge aufweisen. Man studire beispielsweise die Geschichte des Kampfes in Norwegen und Schweden. Die Quellen zu diesen Studien findet man angegeben in den fortlaufenden Berichten der „Internationalen Monatsschrift zur Bekämpfung der Trinksitten". Basel. Fr. Reinhardt.

2) Die detaillirten Dogmen, welche über die Wirksamkeit der verschiedenen alkoholischen Getränke bei verschiedenen Krankheiten aufgestellt werden, widerlegen zu wollen, wäre ein verkehrtes Unternehmen. Es ist der oberste Grundsatz der Dialektik, das der Behauptende zu begründen hat. Man fordere die Herren nur auf, ihre Lehre zu begründen. Die völlige Unhaltbarkeit derselben tritt dann sofort zu Tage. Vrgl. Max Kassowitz. „Alkoholismus im Kindesalter". Berlin. Kasper. 1902.

man nicht Morphium und Chloralhydrat gegen chronische Leiden verordnen darf, es sei denn, dass es sich um Euthanasie handelt.

Es ist dringend zu wünschen, dass der Alkohol auch in den Fällen, wo seine arzneiliche Anwendung gerechtfertigt erscheint, durch andere Mittel ersetzt werde, weil es kaum möglich ist, bei der urtheilslosen Menge den festgewurzelten Aberglauben von der „stärkenden", „belebenden", „erregenden" Wirkung des Alkohols auszurotten, solange er immerfort als Heilmittel empfohlen wird. — Hoffen wir, dass die Krankenhäuser, in denen ohne Alkohol behandelt wird, allmählich durch ein reiches statistisches Material die Frage nach der Entbehrlichkeit des Alkohols als Arzneimittel zur Entscheidung bringen. Die Statistik des „London Temperance Hospital" lehrt, dass in diesem Krankenhause der Procentsatz der Todesfälle geringer und der Procentsatz der Heilungen grösser ist als in irgend einem andern Londoner allgemeinen Krankenhause.[1]) Viel entscheidendere Zahlen könnte man erhalten, wenn man in demselben Krankenhause bei derselben Krankheit die Hälfte der Patienten mit Alkohol behandeln wollte und die andere Hälfte ceteris paribus ohne Alkohol.

Weit unschädlichere Genussmittel als die alkoholischen Getränke sind der **Thee** und der **Kaffee.** Sie wirken nicht lähmend, sondern fördernd bei jeder geistigen und körperlichen Anstrengung. Die Gefahr der Unmässigkeit scheint bei ihrem Gebrauche geringer zu sein. Der Arzt macht die Erfahrung, dass das Verbot von Thee und Kaffee in der Regel befolgt, das Verbot des Alkohols aber fast ausnahmslos nicht befolgt wird. Der Mensch wird niemals zum Sclaven des Thees oder Kaffees, und jedenfalls ist noch nie Jemand durch Kaffee- oder Theetrinken in einen unzurechnungsfähigen Zustand gerathen oder gar zum Verbrechen getrieben worden.

Der Thee und der Kaffee enthalten bekanntlich einen gemeinsamen wirksamen Bestandtheil, das Coffeïn oder Theïn, welcher in naher Beziehung steht zu dem Xanthin, einer stickstoffreichen, krystallisirbaren Verbindung, die in geringer Menge einen

1) Dawson Burns, „The Experience of the London Temperance Hospital". „Bericht über den V. internat. Congress zur Bekämpfung des Missbrauches geistiger Getränke." Basel. Schriftstelle des Alkoholgegnerbundes. 1896. S. 392.

constanten Bestandtheil aller Gewebe unseres Körpers bildet. Wir werden das Xanthin in der Chemie des Harns näher kennen lernen (s. Vortrag 27). Das Coffeïn ist ein dreifach methylirtes Xanthin und lässt sich aus diesem künstlich darstellen.[1])

Es ist eine wunderbare und überraschende Erscheinung, dass die verschiedensten Völker aller Welttheile vollkommen unabhängig von einander das Coffeïn in den verschiedensten Pflanzen und Pflanzentheilen ausfindig gemacht haben. Die Araber haben es in der Kaffeebohne sich zu eigen gemacht, die Chinesen im Thee, die Eingeborenen Centralafrikas in der Colanuss (Cola acuminata), die Südafrikaner im Buschthee, den Blättern einer Cyclopiaart, die Eingeborenen Südamerikas im Paraguaithee (Ilex paraguayensis) und in den Samen der Paulinia sorbilis, einer brasilianischen Schlingpflanze, die Indianer Nordamerikas im Apalachenthee, den Blättern mehrerer Ilexarten! Diese Erscheinung ist um so auffallender, als das Coffeïn sich weder durch seinen Geruch, noch durch seinen Geschmack verrathen kann.

Das Coffeïn wird in den Geweben unseres Körpers zum grössten Theil zerstört. Eine in Dragendorff's Laboratorium zu Dorpat angestellte Untersuchung [2]) ergab, dass die bei gewöhnlichem Kaffee- und Theegenuss aufgenommene Coffeïnmenge — eine Tasse Kaffee enthält etwa 0,1 g Coffeïn und ebenso viel ist in 2—10 g getrockneter Theeblätter enthalten — nicht in den Harn übergeht. Erst wenn 0,5 g eingeführt werden, lässt sich das Coffeïn im Harn nachweisen. Hervorheben will ich noch, dass durch die Aufnahme von Coffeïn die Menge der Harnsäure im Harn nicht vermehrt wird.[3]) Es ist für den Arzt wichtig, dieses zu wissen, weil hypochondrische Menschen in populären

---

1) Emil Fischer, Liebig's Annalen. Bd. 215. S. 253. 1882.

2) Rich. Schneider, Ueber das Schicksal des Coffeïns und Theobromins im Thierkörper, nebst Untersuchungen über den Nachweis des Morphins im Harn. Diss. Dorpat 1884. Schutzkwer (Das Coffeïn und sein Verhalten im Thierkörper. Diss. Königsberg 1883) fand von 0,2 g Coffeïn, die einem Hunde subcutan injicirt worden, nur 0,012 im Harn wieder. Maly und Andreasch (Studien über Coffeïn und Theobromin. V. Abhandlung. Monatshefte der Chemie. 1883. Maiheft) fanden von 0,1 g die einem kleinen Hunde in den Magen eingeführt wurden, 0,066 im Harn wieder.

3) Mart. Krüger und Jul. Schmid. Z. f. physiol. Chem. Bd. 32. S. 104. 1901.

Schriften die Lehre verbreiten, dass das Coffeïn eine Quelle der Harnsäure und eine Ursache aller Symptome der Gicht sei.

Auf den Eiweisszerfall in unserem Körper ist das Coffeïn von keinem Einfluss; die Stickstoffausscheidung wird durch dasselbe weder vermehrt, noch vermindert, wie Voit[1]) durch sorgfältige Versuche gezeigt hat.

Grössere Coffeïnmengen bringen deutliche Vergiftungserscheinungen hervor. Schon nach Gaben von 0,5 bis 1 g hat man bei Menschen Schwindel, Kopfschmerz, Ohrensausen, Zittern, Unruhe, Schlaflosigkeit, Delirien etc. eintreten sehen. Bei Hunden bewirken 0,05 g Coffeïn auf 1 kg Körpergewicht bei directer Injection in's Blut den Tod durch Herzparalyse.

Auf alle Untersuchungen über die Coffeïnwirkungen einzugehen ist hier nicht der Ort. Ich verweise auf die Compendien der Pharmakologie. Das Coffeïn ist nicht der einzige wirksame Bestandtheil im Thee und Kaffee. Ausser diesem gemeinsamen Bestandtheil sind im Thee ätherische Oele[2]), im Kaffee gewisse aromatisch riechende Stoffe enthalten, die beim Rösten der Bohnen sich bilden.[3]) Daraus erklären sich die Verschiedenheiten in der Wirkung der beiden Getränke.

In neuerer Zeit mehren sich die Stimmen der Aerzte, welche vor dem gewohnheitsmässigen Thee- und Kaffeegenuss entschieden warnen.[4]) Wer noch eine Gesundheit zu ruiniren hat, behauptet, Thee und Kaffee schaden ihm nichts. Wer dagegen bereits eine labilare Gesundheit hat, merkt sehr bald, wenn er sich aufmerksam beobachtet und wiederholt sein Befinden ceteris paribus mit und

1) C. Voit, Unt. üb. d. Einfl. des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel, München 1860. S. 67—147.

2) A. Koch und E. Kraepelin (Psychologische Arbeiten. Bd. I. S, 378. 1895) haben die Wirkung dieser ätherischen Oele und des Theïns einer getrennten Untersuchung unterworfen und gefunden, dass auf beide die Euphorie nach Theegenuss zurückzuführen sei.

3) Eine Zusammenstellung aller Versuche über die Wirkung der flüchtigen Bestandtheile des gerösteten Kaffees mit genauem Quellenachweiss findet man bei C. Binz, Centralbl. f. innere Med. Jahrg. 21. S. 1169. 1900.

4) Nicolai. Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege. Bd. 33. S. 294 und 502. 1901. O. Fraentzel. „Vorlesungen über die Krankheiten des Herzens". Berlin Hirschwald. 1889. Bd. I. S. 84. Hans Stoll. „Alkohol und Kaffee in ihrer Wirkung auf Herzleiden und nervöse Störungen". Verlag des Reichs-Medicinal-Anzeigers. Aufl. 2. Leipzig. 1905.

ohne Thee- und Kaffeegenuss vergleicht, dass diese Genussmittel eine schädliche Wirkung ausüben: der Kaffee stört die Magenverdauung; Kaffee und Thee beide — namentlich, wenn sie spät am Tage genossen werden — stören den Schlaf und damit indirect alle Functionen des Körpers. Der erfahrene Arzt, insbesondere, wenn er sich speciell mit Herzleiden befasst, kommt zu der Ueberzeugung, dass der fortgesetzte Genuss von Kaffee und Thee das Herz schwächt, Störungen im Pfortadersystem zur Folge hat und zu schweren Erkrankungen führen kann.

Nur ist es nicht genügend, wenn der Arzt angiebt, dass nach seiner Erfahrung Thee und Kaffee eine schädigende Wirkung auf das Herz ausüben. Er soll angeben, wie die Erfahrung gemacht wurde. Er soll durch eine sorgfältige Statistik die Ergebnisse seiner Erfahrungen bindend und zwingend machen für alle Fachgenossen und für alle kommenden Generationen. Sonst macht die Wissenschaft keine Fortschritte.

Mir scheint es, dass auch der gesundeste Mensch, der keine schädlichen Folgen von Thee und Kaffee an sich beobachtet, gut thut, den Gebrauch dieser Genussmittel sofort aufzugeben und nicht erst abzuwarten, bis er mit einem unheilbaren Leiden zum Arzte muss.

Einen dem Coffeïn in chemischer Hinsicht sehr nahe stehenden und ähnlich wirkenden Bestandtheil enthält die **Cacaobohne.** Es ist das Theobromin, ein zweifach methylirtes Xanthin. In den Samen der Paulina sorbilis, welche zur Bereitung der in Südamerika als Genussmittel sehr beliebten Guaranapaste dienen, sind das Theobromin und das Coffeïn vereinigt. Die Wirkung des Theobromins auf den Muskel und auf das Centralnervensystem hat Filehne[1]) studirt und mit der Wirkung des Xanthins und des Coffeïns verglichen. Er kommt zu dem beachtenswerthen Resultate, „dass der chemischen Reihe: Coffeïn (Trimethylxanthin), Theobromin (Dimethylxanthin), Xanthin, auch eine pharmakologische Reihe der Wirkungen entspricht."

Die Cacaobohne ist nicht nur ein Genussmittel, sondern zugleich ein sehr werthvolles Nahrungsmittel: sie besteht zur Hälfte ihres Gewichtes aus Fett und enthält ausserdem noch

1) Wilhelm Filehne. Du Bois' Arch. 1886. S. 72. Dort findet sich auch die frühere Litteratur zusammengestellt. Vgl. auch Kobert, Arch. für experim. Path. u. Pharmakol. Bd. XV. S. 22. 1882.

ca. 12 % Eiweiss. Die Chocolade sollte zur Verproviantirung des Heeres im Kriege Verwerthung finden. Es ist kaum möglich, in anderer Form bei gleich geringem Gewichte und Volumen so viel Nahrungsstoff mit sich zu führen.

Das Theobromin hat wie das Theïn eine diuretische Wirkung.[1]) Die diuretische Wirkung des Theobromin ist sogar stärker als die des Theïn, die jeder an sich beobachtet hat. Die Cacaobohne enthält 1—2 % Theobromin. Ob der gewohnheitsmässige Genuss von Chocolade durch die fortgesetzte diuretische Wirkung schädliche Folgen habe, ist nicht bekannt. Auf das Centralnervensystem wirkt das Theobromin viel schwächer als das Theïn. W. v. Schröder[2]) fand bei seinen Thierversuchen die Dosis latalis des Theobromins 5—6 mal grösser als die des Theïn.

Das unschädlichste unter allen Genussmitteln ist jedenfalls die **Fleischbrühe** oder das **Fleischextract,** welches letztere nichts anderes ist, als eingedampfte Fleischbrühe. Eine narkotisirende Wirkung der Extractivstoffe des Fleisches konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Sie wirken, wie es scheint, nur auf die Geschmacks- und Geruchsnerven. Diese wohlthuende Wirkung kann niemals überschätzt werden. Nur darf man der Fleischbrühe nicht irgend welche „nährende", „stärkende" Eigenschaften zuschreiben. Es herrscht in dieser Hinsicht die wunderlichste Begriffsverwirrung nicht nur unter Laien, sondern auch unter Aerzten. Es sei mir deshalb gestattet, auf diesen Gegenstand etwas näher einzugehen.

Bis auf die neuere Zeit war die Meinung sehr verbreitet, die Fleischbrühe enthalte die werthvollsten Nahrungsstoffe des Fleisches. Man nannte deshalb die Fleischbrühe auch „Kraftbrühe". Man verband damit die unklare, mystische Vorstellung, dass eine ganz geringe Stoffmenge — eine Messerspitze Fleischextract liefert einen Teller Bouillonsuppe — eine ergiebige Kraftquelle abgeben könne, dass die Extractivstoffe des Fleisches gleichsam „concentrirte Kraft" seien.

Fragen wir uns also, welche Stoffe könnten es denn sein, die

1) W. v. Schröder, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 22. S. 39. 1886 und Bd. 24. S. 85. 1887.

2) W. v. Schröder l. c. Bd. 24. S. 101. 1887.

der Fleischbrühe den Nahrungswerth ertheilen? Der einzige Nahrungsstoff, den das Muskelfleisch an siedendes Wasser abgiebt, ist der Leim. Das Eiweiss wird bekanntlich beim Sieden coagulirt, das Glycogen ist im Fleische, wenn es nicht ganz frisch ist, bereits in Zucker und dieser weiter in Milchsäure gespalten. Aber auch die Menge des Leims ist eine sehr geringe. Dieses geht schon daraus hervor, dass eine wässrige Lösung, die nur 1 % Leim enthält, beim Erkalten gerinnt. Eine solche Gerinnung sieht man wohl in Bratensaucen eintreten, nur selten aber in den Bouillonsuppen. Die Fleischbrühe enthält also gewöhnlich weit weniger als 1 % Leim. Bei der Darstellung des Fleischextractes wird der Uebergang grösserer Leimmengen in die Lösung möglichst vermieden, weil der Leim als eminent fäulnissfähige Substanz die Haltbarkeit des Präparates beeinträchtigen würde. Die übrigen Bestandtheile der Fleischbrühe sind Zersetzungsproducte der Nahrungsstoffe, Producte der Spaltung und Oxydation im Thierkörper. Sie dürfen als Nahrungsstoffe nicht betrachtet werden, weil sie keine lebendige Kraft mehr erzeugen können oder nur so geringe Quantitäten, dass sie gar nicht in Betracht kommen.

Nichtsdestoweniger ist bis auf die neueste Zeit behauptet worden, das Kreatin und Kreatinin[1]), welche zu den Hauptbestandtheilen des Fleischextractes gehören, seien „das Arbeitsmaterial des Muskels". Diese Behauptung fand ihre Widerlegung durch die Untersuchungen Meissner's[2]) und Voit's[3]), welche übereinstimmend zeigten, dass das Kreatin und Kreatinin nach ihrer Aufnahme in den Organismus im Laufe der nächsten 24 Stunden unverändert und ohne Verlust im Harn wieder erscheinen. Ein Stoff, der weder gespalten noch oxydirt wird, kann keine Kraftquelle bilden — auch ganz abgesehen davon, dass die Menge des Kreatin und Kreatinin, die in der Fleischbrühe aufgenommen wird, eine so geringe ist, dass sie als Arbeitsmaterial des Muskels gar nicht in Betracht käme.

Es ist ferner behauptet worden, dass ein Zusatz von Fleischextract den Nahrungswerth vegetabilischer Nahrungsmittel er-

1) Ueber die chemische Constitution und die physiologische Bedeutung dieser Verbindungen siehe unten Vortrag 26.

2) G. Meissner, Zeitschr. f. rationelle Medicin. Bd. 24 S. 97. 1865. Bd. 26. S. 225. 1866 und Bd. 31. S. 283. 1868.

3) C. Voit, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 4. S. 111. 1868.

höhe, diesen „den vollen Nahrungswerth des frischen Fleisches gebe". Auch diese Behauptung wurde von Voit und seinen Schülern[1]) widerlegt, welche durch Versuche an Thieren und am Menschen zeigten, dass die ungünstige Ausnutzung vegetabilischer Nahrungsmittel durch einen Fleischextractzusatz nicht verbessert und die Eiweisszersetzung im Körper nicht vermindert wird.

Man hat schliesslich, um dem Fleischextracte dennoch einen Werth als Nahrungsmittel zuzusprechen, auf den bedeutenden Gehalt desselben an „Nährsalzen" hingewiesen. Aber an Salzen haben wir ja in unserer Nahrung, wie ich bereits dargethan habe (S. 105), niemals Mangel, sondern stets einen Ueberfluss. Selbst für den wachsenden Organismus könnte höchstens an einem anorganischen Nahrungsstoff Mangel eintreten — an Kalk. Gerade an Kalk aber ist das Fleischextract sehr arm. Die Asche desselben enthält nur 0,23 % CaO.[2]) Mehr als 30 g Fleischextract wird wohl kaum Jemand verzehren. Dieses Quantum ist aus einem Kilogramm Fleisch dargestellt und enthält bloss 0,015 g Kalk, so viel, als in 10 ccm Kuhmilch enthalten sind!

Es blieb also nichts übrig, als das Fleischextract für ein Genussmittel zu erklären. Es wird bis auf den heutigen Tag behauptet, das Fleischextract wirke erregend und erfrischend wie die anerkannten Genussmittel, der Thee und der Kaffee. Bisher aber konnte eine Wirkung des Fleischextractes auf die Muskeln oder Nerven nicht nachgewiesen werden. Den einzigen Versuch dazu hat Kemmerich[3]) gemacht. Kemmerich berief sich auf den Kaligehalt des Fleischextractes und behauptete auf Grund seiner Versuche, die Kalisalze wirkten in kleinen Dosen erregend auf die Herzthätigkeit, in grossen Dosen dagegen lähmend. Er warnt daher vor unmässigem Genuss des Fleischextractes.

Mit den Kalisalzen verhält es sich folgendermaassen.[4]) Die erregende Wirkung auf die Herzthätigkeit, die Kemmerich beobachtet hat, war gar keine Kaliwirkung, sondern einfach dem

1) Ernst Bischoff, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 5. S. 454. 1869 und C. Voit, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 4. S. 359 u. 360. 1870.

2) G. Bunge, Pflüger's Arch. Bd. 4. S. 238. 1871.

3) E. Kemmerich, Pflüger's Arch. Bd. 2. S. 49. 1869.

4) G. Bunge, ebend. Bd. 4. S. 235. 1871 und Zeitschr. f. Biologie. Bd. 9. S. 130, Anmerkung. 1873. Eine Bestätigung meiner Resultate hat K. B. Lehmann geliefert: Arch. f. Hygiene. Bd. III. S. 249. 1885.

Umstande zuzuschreiben, dass Kemmerich seine Versuche an Kaninchen anstellte. Die Kaninchen sind bekanntlich schreckhafte Thiere: man kann ihnen injiciren, was man will, die indifferentesten Stoffe — Zuckerlösung, Kochsalzlösung — es tritt immer eine Pulsbeschleunigung ein. Ja, es genügt das blosse Einführen der Schlundsonde, um diese Wirkung hervorzubringen. Durch zahlreiche Versuche an Hunden und Menschen habe ich mich überzeugt, *dass nach Einführung von Kalisalzen in den Magen niemals auch nur die geringste Pulsbeschleunigung eintritt.*

Die lähmende Wirkung auf das Herz brachte Kemmerich dadurch zu Stande, dass er Kaninchen eine im Verhältniss zu ihrem geringen Körpergewicht ganz unsinnig grosse Menge Kalisalze in den Magen einführte. Wenn man einem Kaninchen von 1000 g Körpergewicht 5 g Kalisalz in den Magen injicirt, so ist das so viel, als wenn man einem Menschen 300 g Kalisalze verschlucken liesse! Es kommt hinzu, dass Kaninchen nicht erbrechen können. Bei Hunden durch Einführung von Kalisalzen in den Magen Herzlähmung zu bewirken, ist ganz unmöglich, weil diese Thiere sich grösserer Kalisalzmengen sofort durch Erbrechen wieder entledigen. Dasselbe gilt vom Menschen. Durch mehrfache Selbstversuche habe ich mich davon überzeugt, *dass diejenigen Dosen (ca. 12 g), welche gerade noch ertragen werden, ohne Erbrechen zu bewirken, ganz ohne Einfluss auf die Herzthätigkeit sind.* In den Fällen, wo thatsächlich Menschen durch Aufnahme von Kalisalzen in den Magen vergiftet worden sind, ist der Tod nicht durch Herzparalyse eingetreten, sondern durch eine Gastroenteritis. Die Kalisalze haben eine locale, ätzende Wirkung. Man findet die Magenschleimhaut bei Thieren, denen Kalisalze injicirt worden sind, stets hyperämisch, bisweilen auch mit Ekchymosen bedeckt. Werden die Kalisalze in sehr concentrirter Lösung eingeführt oder gar in Pulverform — wie es in allen Vergiftungsfällen geschehen war — so kann es zur Gastritis mit tödtlichem Ausgang kommen.

Die Herzlähmung durch Kalisalze kann bei allen Thieren leicht herbeigeführt werden, *wenn man die Salzlösung direct ins Blut injicirt.* Durch eigene Versuche habe ich mich davon überzeugt, dass, wenn man einem mittelgrossen Hunde 0,1 g KCl in die Jugularis injicirt, fast augenblicklich das Herz stillsteht. Auch nach subcutaner Injection kann man den Herzstillstand bewirken.

Niemals aber geht der Lähmung eine Pulsbeschleunigung voraus, sondern stets eine Verlangsamung.

Um die völlige Unschädlichkeit der Kalisalze bei ihrer Aufnahme vom Magen aus zu beweisen, bedarf es übrigens keiner Versuche: man braucht sich nur dessen zu erinnern, wie gross die Kalimengen sind, die wir mit den meisten vegetabilischen Nahrungsmitteln verzehren. Ich erwähnte ja bereits, dass ein Mensch, der sich vorherrschend von Kartoffeln nährt, im Laufe des Tages über 40 g Kalisalze aufnimmt (vgl. oben S. 126).

Die Kalisalze der Fleischbrühe können also weder in grosser Menge lähmend, noch in kleiner Menge erregend auf das Herz wirken. Und selbst wenn wir die erregende Wirkung der Kalisalze zugeben könnten, so wäre immer noch nicht einzusehen, weshalb wir um der Kalisalze willen Fleischbrühe geniessen sollten, da wir mit jeder Nahrung mehr Kalisalze aufnehmen, als mit diesem Genussmittel. 5 g Fleischextract liefern einen Teller Bouillonsuppe und enthalten nur 0,5 g Kali, so viel, als in einer einzigen kleinen Kartoffel enthalten ist.

Wir sehen also, dass der einzige Versuch, welcher bisher gemacht wurde, eine erregende Wirkung des Fleischextractes auf experimentellem Wege nachzuweisen, gescheitert ist.

Dass die organischen Bestandtheile des Fleischextractes eine Wirkung auf die Muskeln und das Nervensystem ausüben, ist oft behauptet, aber niemals begründet worden. Was insbesondere das Kreatin und Kreatinin betrifft, so hat Voit mitgetheilt, dass 6,3 g Kreatin und 8,6 g Kreatinin, einem Hunde beigebracht, durchaus keine Wirkung beobachten liessen.[1] In neuerer Zeit will Kobert[2] eine Wirkung des Kreatin auf den Muskel nachgewiesen haben, aber die Versuche sind mit sehr grossen Dosen an Fröschen angestellt worden und die Resultate keineswegs unzweideutig. Auf die Muskeln des Menschen können die kleinen Kreatinmengen, die mit der Fleischbrühe aufgenommen werden — ca. 0,2 g in einem Teller Suppe — gar keine Wirkung ausüben. Dieses lässt sich — auch ganz abgesehen von der Beobachtung Voit's am Hunde — schon a priori deduciren. Unsere Muskeln

1) C. Voit. Ueber die Entwicklung der Lehre von der Quelle der Muskelkraft u. s. w. S. 39. 1870 oder Zeitschr. f. Biologie. Bd. 6. S. 343. 1870.

2) Kobert. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XV. S. 56. 1882.

enthalten ca. 3 p. M. Kreatin[1]). Die Gesammtmusculatur eines erwachsenen Mannes, welche ca. 30 kg wiegt, enthält somit ca. 90 g. Ausserdem findet es sich im Nervensystem und im Blut. Von der geringen Kreatinmenge, die wir mit einer Fleischbrühe aufnehmen und die thatsächlich in dem Maasse, als sie resorbirt, auch durch die Nieren wieder ausgeschieden wird, wissen wir nicht, ob sie überhaupt in die Muskeln gelangt. Wir müssen erwarten, dass die stickstoffhaltigen Endproducte des Stoffwechsels beständig aus dem Muskel hinausbefördert werden ins Blut, nicht aber umgekehrt aus dem Blute in den Muskel. Und selbst wenn eine ganz geringe Menge in die Musculatur gelangt, so kommt sie gar nicht in Betracht im Vergleich zu den 90 g, die bereits darin sind.

Die Möglichkeit, dass einer von den übrigen organischen Bestandtheilen des Fleischextractes — die wir ja noch gar nicht alle kennen — eine Wirkung auf die Muskeln oder Nerven ausübe, muss ein skeptischer Beurtheiler unbedingt zugeben; nachgewiesen aber ist eine solche Wirkung bisher in keiner Weise. *Wir wissen über die Wirkung der Fleischbrühe absolut nichts Anderes, als dass sie den meisten Menschen angenehm schmeckt und riecht.*

Diese Thatsache aber genügt vollkommen, alle „Erfahrungen", die man über die „erfrischende", „belebende" und „stärkende" Wirkung der Fleischbrühe gemacht haben will, zu erklären; sie genügt auch vollkommen, das Fleischextract als werthvolles Genussmittel zu empfehlen.

---

1) Fr. Hofmann, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 4. S. 82. 1868. M. Perls, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 6. 243. 1866.

Elfter Vortrag.

Der Speichel.

In unseren bisherigen Betrachtungen haben wir die Nahrungsstoffe kennen gelernt. Wir wollen nun ihre Schicksale in unserem Körper, die allmählichen Veränderungen, die sie nach Aufnahme in denselben erleiden, verfolgen.

Die erste Flüssigkeit, mit welcher die Nahrung nach ihrer Aufnahme in den Verdauungskanal in Berührung kommt, ist der **Speichel,** bekanntlich das Secret dreier grösserer paariger Drüsen und der kleinen Drüsen in der Schleimhaut der Mundhöhle. Die Menge des in 24 Stunden secernirten Speichels ist eine sehr bedeutende, nach einer annähernden Schätzung von Bidder und Schmidt[1]) ca. 1500 ccm. Man könnte deshalb erwarten, dass diesen Secreten eine wichtige Rolle in dem Verdauungsprocesse zukomme. Bisher aber konnte eine solche nicht nachgewiesen werden. Auf die meisten Nahrungsstoffe wirkt der Speichel gar nicht ein; nur das Stärkemehl wird durch denselben in Dextrin und Zucker gespalten. Aber auch diese Einwirkung ist eine sehr unbedeutende; sie kommt gar nicht in Betracht im Vergleich zu der energischen, stärkespaltenden Wirkung des Pankreassaftes. Die Zeit der Einwirkung des Speichels ist eine sehr kurze. Das Speichelferment kann seine volle Wirkung auf das Stärkemehl nur ausüben bei der schwach alkalischen Reaction, die dem normalen Speichel zukommt. Durch den sauren Magensaft wird diese Wirkung sofort abgeschwächt oder gar völlig aufgehoben.[2]) Es

1) Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. S. 14.

2) O. Hammarsten, Referat Panum's im Jahresbericht über die Leistungen der ges. Medic. Jahrgang VI. Bd. I. 1871.

ist also nur ein ganz geringer Theil der aufgenommenen Stärke, welcher durch das Speichelferment gespalten wird. Aber selbst diese geringe Wirkung kommt nicht dem Speichel aller Säugethiere zu; sie fehlt den Carnivoren, wie schon a priori aus teleologischen Gründen erwartet werden musste.

Da nun auch bei den Carnivoren die Menge des secernirten Speichels eine sehr reichliche ist, so folgt schon daraus, dass in der stärkespaltenden Function nicht die Hauptbedeutung des Speichels zu suchen ist.

Man hat auf die Frage nach der Bedeutung des Speichels dadurch eine Antwort zu finden gehofft, dass man Hunden alle Speicheldrüsen exstirpirte [1]), um zu beobachten, welche Störungen in Folge dessen eintreten würden. Es liessen sich aber keinerlei nachtheilige Folgen constatiren. Nur wurde bemerkt, dass die Hunde mehr Wasser als sonst zu der gewohnten und genau regulirten Nahrung aufnahmen.

Es scheint, dass die Bedeutung des Speichels hauptsächlich eine mechanische ist. Es wird durch die Einwirkung desselben der Bissen feucht und schlüpfrig gemacht und auf den Schlingact vorbereitet. Zugleich wird durch die beständige Secretion die Mundhöhle reingespült. Würden Speisereste in der Mundhöhle zurückbleiben, so könnten die aus ihrer Zersetzung hervorgehenden Säuren die Zähne angreifen. Dieses wird durch die Bespülung mit dem alkalischen Speichel verhindert. Daraus erklärt es sich vielleicht, dass bei fast allen Menschen die Zähne des Unterkiefers sich länger conserviren als die des Oberkiefers. Die ersteren schwimmen beständig im alkalischen Speichel. Die letzteren werden leichter durch Säuren angegriffen und gestatten den Bacterien den Zutritt, welche die Zerstörungen der Zahncaries beschleunigen.

Wenn diese Auffassung die richtige ist, so müssen wir erwarten, dass die Speicheldrüsen den im Wasser lebenden Säugethieren fehlen, deren Nahrung stets in einem bereits schlüpfrigen Zustande aufgenommen und deren Mundhöhle durch das Wasser ausgespült wird. Dieses ist thatsächlich der Fall. Den Cetaceen fehlen die Speicheldrüsen vollständig und bei den Pinnipediern sind sie nur rudimentär entwickelt.

---

1) C. Fehr, Ueber die Exstirpation sämmtlicher Speicheldrüsen beim Hunde. Diss. Giessen 1862. Vgl. E. A. Schaefer and B. Moore. Journ. of physiology. Vol. 19. p. XIII. 1896.

Von hohem Interesse sind die Ergebnisse der Forschungen nach dem Einflusse des **Nervensystems** auf die Speichelsecretion. An keiner anderen Drüse ist dieser Einfluss so eingehend studirt worden wie an den Speicheldrüsen, insbesondere an der Submaxillaris des Hundes, weil diese Drüse der vivisectorischen Untersuchung so leicht zugänglich ist.

Dass die Speichelsecretion unter dem Einflusse des Nervensystems steht, ist schon lange bekannt. Jeder hat es tausendfach an sich beobachtet, dass Geruchs- und Geschmackseindrücke die Speichelsecretion vermehren. Ja, es bedarf dazu nicht einmal des centripetalen Reizes; es genügen die Erinnerungsbilder. Bei einem hungrigen Menschen bewirkt die blosse Durchmusterung einer Speisekarte die reichlichste Speichelsecretion. Dieses Alles ist also von jeher bekannt. Aber die Physiologen glaubten früher, es handle sich nur um eine Einwirkung der Nerven auf die Blutgefässe der Drüse. Dass die Nerven auch auf die specifischen Drüsenelemente, auf die Epithelzellen der Speicheldrüsen wirken, wurde erst vor 50 Jahren von C. Ludwig[1]) (1816—1895) entdeckt.

In die Submaxillaris des Hundes treten zweierlei Nervenfasern ein. Die einen stammen aus dem Facialis und gelangen bekanntlich mit der Chorda tympani zum Ramus lingualis trigemini und von diesem zur Submaxillaris.[2]) Die anderen sind sympathische Fasern und stammen aus dem obersten Halsganglion.

Durchschneidet man den Nervus lingualis oberhalb der Abgangsstelle des Drüsennerven und reizt den peripheren Stumpf, so erweitern sich die Blutgefässe der Drüse, man sieht das Blut aus der Vene hellroth von fast arterieller Farbe im raschen Strome hervortreten (vgl. unten Vortrag 18). Zugleich ist die Absonderung des Speichels durch den Ductus Whartonianus vermehrt. Reizt man dagegen die Sympathicusfasern, so contrahiren sich die Blutgefässe, der Blutstrom durch die Drüse wird verlangsamt, es fliesst nur eine

1) C. Ludwig, Zeitschr. f. rationelle Med. N. F. Bd. 1. S. 255. 1851.

2) M. Schiff, Arch. f. physiol. Heilk. 1851. S. 581. Cl. Bernard, Gaz. med. de Paris. 1857. p. 696. C. Eckhard, Beitr. z. An. u. Physiol. Bd. II. S. 214. 1861. August Carl, Arch. f. Ohrenheilkunde. Bd. 10. Heft 2 u. 3. S. 152. 1875.

geringe Menge sehr dunkel gefärbten Blutes aus der Vene, und zugleich ist die Menge des secernirten Speichels vermindert.[1]) Auch ist die Zusammensetzung des Speichels je nach der Reizung einer der beiden Nerven eine verschiedene. Der Facialisspeichel ist dünnflüssiger, der Sympathicusspeichel zähflüssiger und reicher an festen Bestandtheilen, wie Eckhard[2]) (1822—1905) zuerst nachgewiesen hat.

Dass nun die Nerven nicht bloss auf die Muskelfasern der Gefässwand wirken sondern auch auf die specifischen Drüsenelemente, auf die Epithelzellen, ergiebt sich aus den folgenden Beobachtungen:

Fügt man in die Carotis und in den Ductus Whartonianus Quecksilbermanometer und reizt darauf die Facialisfasern, so steigt der Druck in dem Ductus Whartonianus höher als in der Carotis, bisweilen fast doppelt so hoch. In einem Versuche an einem mittelgrossen Hunde betrug der Druck in der Carotis 108,5 mm Hg., im Ductus Whartonianus dagegen gleichzeitig 190,7 bis 196,7.[3])

Es handelt sich also nicht um eine einfache Diffusion und Filtration aus den Blutgefässen; es kommen neue mechanische Kräfte bei den Drüsenfunctionen hinzu. Diese neuen Kräfte können nur aus chemischen Spannkräften stammen. Dazu stimmt die Thatsache, dass die Temperatur in der Drüse während ihrer Thätigkeit steigt:

Ludwig[4]) brachte ein feines Thermometer in die grösste Vene der Submaxillaris eines lebenden Hundes, ein zweites Thermometer in den Ductus Whartonianus und ein drittes in die Carotis. Wurden nun die Facialisfasern gereizt, so stieg die Temperatur stets in dem Ausführungsgange der Drüse und in der Vene höher als im arteriellen Blute. In einem Versuche übertraf die Temperatur des abfliessenden Speichels diejenige des arteriellen Blutes um 1,5° C.

Dass chemische Processe in der Drüse verlaufen, geht auch

1) Cl. Bernard, Comptes rendus. T. 47. p. 245. 1858. Vgl. Max v. Frey. Arbeiten d. physiol. Anstalt zu Leipzig. 1876. S. 89.

2) C. Eckhard, Beitr. z. An. u. Physiol. Bd. II. S. 81 u. 207. 1860.

3) C. Ludwig, l. c. p. 271.

4) C. Ludwig u. A. Spiess, Sitzungsber. d. Wien. Ac. Math. natw. Classe. Bd. 25. S. 548. 1857. C. Ludwig, Wiener med. Wochenschrift. 1860. Nr. 28.

daraus hervor, dass specifische Stoffe in der Drüse gebildet werden, die im Blute nicht präformirt sind, z. B. Mucin und Rhodankalium (vgl. Vortrag 28).

Für die Annahme, dass die Bestandtheile des Speichels nicht direct aus dem Blute abgeschieden, sondern in den specifischen Drüsenelementen, in den Epithelzellen gebildet werden, spricht ferner die mikroskopische Untersuchung der Drüsen.[1]) Fertigt man histiologische Präparate an von einer Drüse, die geruht hatte, und von einer Drüse, die durch Nervenerregung zur angestrengten Thätigkeit war gezwungen worden, so erhält man zwei ganz verschiedene Bilder. Die Epithelzellen der Drüse, die geruht hatte, erscheinen gross, gequollen, die Epithelzellen der Drüse, die lebhaft sucernirt hatte, dagegen klein, geschrumpft. Auch zeigen die Kerne eine ganz verschiedene Form.

Dazu stimmt auch das Gewicht der Drüse. Ludwig reizte die Facialisfasern nur einer der beiden Submaxillarisdrüsen, schnitt darauf beide heraus, trocknete sie und wägte sie. Stets erwies sich bei einer ganzen Reihe von Bestimmungen die gereizt gewesene Drüse als leichter wie die, welche geruht hatte.

Schliesslich hat Ludwig gezeigt, dass auch nach Unterbrechung jeder Blutcirculation in der Drüse — selbst am abgeschnittenen Kopfe — durch Nervenreizung Speichelsecretion bewirkt wird.

Durch einen interessanten Versuch hat auch Heidenhain [2]) bewiesen, dass zweierlei Fasern vom Ramus lingualis zur Drüse treten, und dass die vermehrte Secretion nicht bloss eine Folge des beschleunigten Blutstromes ist. Wenn er einen Hund mit Atropin vergiftete, so trat nach Reizung der Facialisfasern wohl die bereits geschilderte Beschleunigung des Blutstroms ein, nicht aber eine vermehrte Speichelsecretion. Die letztere konnte sogar völlig stocken.

Die Innervation der Glandula parotis und sublingualis ist nicht so eingehend studirt worden wie die der submaxillaris. Doch lehren die bisherigen Versuche, dass auch in jenen Drüsen ähnliche Verhältnisse bestehen. Es werden auch dort nicht bloss die Gefässe sondern auch die Epithelzellen direct innervirt. Ich fürchte

1) R. Heidenhain, Centralbl. f. d. med. W. 1866. Nr. 9.
2) R. Heidenhain, Pflüger's Arch. Bd. 5. S. 309. 1872.

zu ermüden, wenn ich auch über diese Versuche referiren wollte, und verweise auf die Originalarbeiten.[1])

So sicher durch alle erwähnten physiologischen Versuche die Einwirkung der Nerven auf die Drüsenzellen nachgewiesen ist, so wenig konnte bisher mikroskopisch der Eintritt von Nervenfasern in die Epithelzellen erkannt werden. Die Angaben, welche Pflüger[2]) bereits im Jahre 1865 über die Art der Nervenendigung in den Drüsenzellen gemacht hatte, konnten bisher von keiner Seite bestätigt werden.

Bei Insecten (Blatta orientalis, Muscidenlarven) ist allerdings der Eintritt von Nervenfasern in die Epithelzellen der sogenannten Speicheldrüsen beobachtet worden.[3]) Diese Drüsen sind jedenfalls den Speicheldrüsen der Wirbelthiere nicht homolog; sehr beachtenswerth aber ist die Thatsache, dass auch hier wie bei den Wirbelthieren die Epithelzellen ihre Nervenfasern aus einer zweifachen Quelle beziehen: aus dem Ganglion supraoesophageum und dem Eingeweidenervensystem einerseits und der Bauchganglienkette andererseits.

---

1) Ueber die **Parotis** siehe C. Eckhard, Zeitschr. f. rationelle Med. (3) Bd. 28. S. 120. 1866 u. Bd. 29. S. 74. 1867. F. Nawrocki, Studien des physiol. Inst. zu Breslau. Heft 4. S. 125. 1868. R. Heidenhain, Pflüger's Arch. Bd. 17. S. 15. 1878. Cl. Bernard, Leçons de physiologie opératoire. p. 517. Paris 1879. C. Eckhard, Centralbl. f. Physiol. Bd. 7. S. 365. 1893. Ueber die **Sublingualis** siehe R. Heidenhain, Studien des physiol. Inst. zu Breslau. Heft 4. S. 1. 1868. Gotthard Beyer, „Die Glandula sublingualis, ihr histologischer Bau und ihre functionellen Veränderungen". Breslau 1879. (Inaugural-Diss. unter Heidenhain's Leitung.)

2) E. Pflüger, Centralbl. f. d. med. W. 1865. Nr. 57. 1866. Nr. 10, 13, 14. „Die Endigungen der Absonderungsnerven in den Speicheldrüsen". Bonn 1866. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. V. S. 193. 1869.

3) C. Kupffer, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 9. S. 387. 1873. Beitr. zur An. u. Physiol., als Festgabe Carl Ludwig gewidmet von seinen Schülern. S. 64. Leipzig 1875.

Zwölfter Vortrag.

Die Functionen des Magens.

Im Magen wirkt auf die aufgenommene Nahrung ein zweites Secret ein, der **Magensaft**, welcher von allen übrigen Verdauungssecreten sich unterscheidet durch seine saure Reaction. Diese saure Reaction wird durch freie Salzsäure hervorgebracht. Den Beweis dafür hat Carl Schmidt[1]) geliefert. Er bestimmte quantitativ genau die Menge des Chlors und aller Basen: Kali, Natron, Kalk, Magnesia, Eisenoxyd und Ammoniak. Es erwies sich, dass nach Sättigung aller Basen mit Salzsäure noch ein Quantum dieser Säure übrig blieb, welches 2,5—4 g im Liter Magensaft betrug. Carl Schmidt bestimmte ausserdem die Menge der freien Säure durch Titration und fand fast genau dieselbe Zahl wie bei der Gewichtsanalyse.

Fragt man nun nach der Bedeutung dieser freien Säure, so ist die Antwort, welcher man bei den meisten Autoren begegnet, die, die Salzsäure diene der Eiweissverdauung. Die Eiweisskörper und die ihnen nächstverwandten Leimstoffe werden nämlich in Peptone[2]) umgewandelt, welche sich von den Eiweiss- und Leimstoffen dadurch unterscheiden, dass sie die colloïdalen Eigenschaften eingebüsst haben, nicht mehr gerinnbar sind, leichter durch thierische Membranen diffundiren und somit besonders geeignet scheinen zur Resorption ins Blut. Diese peptonisirende Wirkung wird einem Fermente, dem „Pepsin", zugeschrieben.[3])

1) Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. S. 44 u. 45.

2) Die Frage nach dem Wesen und der Bedeutung der Peptone wird später behandelt werden (S. Vortr. 13 u. 15).

3) Ueber die Versuche zur Isolirung des Pepsins siehe unten Vortr. 13. Neben dem Pepsin wird noch ein anderes Ferment, das „Labferment" im

Das Pepsin aber ist nur wirksam bei Gegenwart freier Säuren. Deshalb glaubte man bis auf den heutigen Tag die Bedeutung der freien Salzsäure nur darin suchen zu müssen, dass die Pepsinwirkung durch dieselbe ermöglicht werde.

Mit dieser Annahme können wir uns indessen nicht befriedigt erklären. Wir wissen, dass das Pankreasferment noch energischer als der Magensaft die Eiweisskörper peptonisirt, und zwar am energischsten bei schwach alkalischer Reaction. Wozu wird nun den Labdrüsen diese ungeheure Arbeit aufgebürdet, aus dem alkalischen Blute die freie Mineralsäure abzuscheiden, wenn der Organismus mit weit einfacheren Mitteln, mit der Abscheidung eines alkalischen Secretes zum Ziele gelangt?! Die freie Mineralsäure muss eine andere Bedeutung haben.

Heutzutage, wo unsere Kenntniss der Fäulnissprocesse und der Mittel zur Bekämpfung derselben so grosse Fortschritte gemacht und wo wir erkannt haben, dass zu den stärksten Antisepticis die freien Mineralsäuren gehören, liegt es nahe, auch der freien Salzsäure des Magensaftes diese Bedeutung zuzuschreiben. Sie hat die Aufgabe, die mit der Nahrung in den Magen gelangenden Mikroorganismen zu tödten, welche durch Einleitung von Zersetzungsvorgängen im Verdauungskanal einen Theil der Nahrung schon vor der Resorption zerstören und durch die gebildeten Zersetzungsproducte lästige Symptome hervorbringen oder gar als Krankheitserreger das Leben gefährden könnten.

N. Sieber[1]) in Nencki's Laboratorium zu Bern bestimmte die Concentration der Salzsäure, welche hinreichte, die Entwicklung von Fäulnissorganismen in fäulnissfähigen Substanzen zu verhindern, und kam zu folgenden Resultaten.

Wurden in einen offenen Kolben von $^1/_2$ Liter Inhalt 50 g fein zerhacktes Fleisch mit 300 ccm 0,1 proc. Salzsäure gebracht, so zeigten sich nach 24 Stunden nur spärliche Kokken und Stäbchen; nach 48 Stunden waren die Organismen etwas vermehrt; am

---

Magensafte angenommen, welches die Gerinnung der Milch im Magen bewirkt. Ueber die physiologische Bedeutung der Labgerinnung ist nichts bekannt. Deshalb übergehe ich sie hier. Die Quellenlitteratur über das Labferment findet man oben S. 154 citirt. Die Litteratur über ein fettspaltendes Ferment im Magensaft ist unten S. 228 citirt.

1) N. Sieber, Journal f. praktische Chemie. Bd. 19. S. 433. 1879.

dritten Tage zeigte die Flüssigkeit üblen Geruch und schwachsaure Reaction.

Wurde der Versuch ceteris paribus mit 0,25 % HCl angestellt, so zeigten sich „erst am 7. Tage einzelne unbewegliche Organismen, am 9. Tage starke Schimmelbildung“.

Bei einem dritten Versuche, welcher ceteris paribus mit 0,5 % HCl angestellt wurde, trat bis zum 7. Tage „keine Spur von Fäulniss“ ein.

Zu demselben Resultate kam auch Miquel[1]), welcher fand, dass 0,2—0,3 g Mineralsäure hinreichen, um 100 ccm Fleischbrühe fäulnissunfähig zu machen.

Im speichelfreien Magensafte eines Hundes — aus der Magenfistel nach vorhergegangener Unterbindung sämmtlicher Speicheldrüsen gewonnen — fand C. Schmidt[2]) in 8 Analysen 0,25 bis 0,42 % HCl, im Mittel aus allen 8 Analysen 0,33 %. Heidenhain[3]) fand im Secrete der Fundusdrüsen des Hundemagens[4]) durch Titration in 36 Bestimmungen 0,46—0,58, im Mittel 0,52 % HCl. In Hoppe-Seyler's Laboratorium[5]) wurde die freie Salzsäure im Magensafte bestimmt, welcher einem Menschen mittels der Magenpumpe ohne Wasserzusatz entnommen war; es wurden 0,3 % HCl gefunden.

Wir kommen zu dem überraschenden Resultate, *dass der Salzsäuregehalt des Magensaftes genau der Menge entspricht, welche erforderlich ist, die Entwicklung der Fermentorganismen zu hemmen!* Diese Uebereinstimmung kann nicht zufällig sein!

Man könnte dagegen einwenden, der Magensaft werde durch den Speichel und die aufgenommenen Speisen verdünnt. Auf der anderen Seite aber ist zu bedenken, dass durch die beständige peristaltische Bewegung des Magens immer neue Theile seines Inhaltes mit der secernirenden Wandung in Berührung treten und somit der Einwirkung einer Salzsäure von der zur Tötung der Bacterien erforderlichen Concentration ausgesetzt sind. In der That kommt es unter normalen Verhältnissen niemals zu erheb-

1) Miquel, Ceutralbl. f. allgem. Gesundheitspflege. Bd. 2. S. 403. 1884.

2) Bidder und Schmidt, l. c. S. 61.

3) Heidenhain, Pflüger's Arch. Bd. 19. S. 153. 1879.

4) Die Methode zur Gewinnung des Secretes der Fundusdrüsen wird später besprochen. Siehe unten S. 200.

5) Dionys Szabó, Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 1. S. 155. 1877.

lichen Zersetzungsvorgängen im Magen. Ist dagegen unter pathologischen Bedingungen die Secretion unterdrückt, so können die Gärungs- und Fäulnissprocesse einen hohen Grad erreichen.

Die antiseptische Wirkung des Magensaftes war bereits vor mehr als 100 Jahren Spallanzani[1]) (1729—1799) aufgefallen. Uebergoss er Fleischstückchen mit Magensaft, so sah er nach tagelangem Stehen niemals Fäulniss eintreten. Wurden dagegen die Fleischstückchen ceteris paribus mit Wasser übergossen, so war bald ein unerträglicher Fäulnissgeruch wahrnehmbar. Eine Schlange hatte eine Eidechse verschluckt. Nach 16 Tagen öffnete Spallanzani den Magen der Schlange. Die Eidechse war halbverdaut, aber liess keinen Fäulnissgeruch erkennen. Spallanzani beobachtete sogar, dass der Magensaft nicht bloss die Fäulniss verhindert, sondern bereits eingetretene Fäulniss wieder aufhebt. Brachte er verschiedenen Thieren faules Fleisch in den Magen, so fand er, dass nach einiger Zeit das Fleisch seine faulen Eigenschaften, insbesondere den Fäulnissgeruch verloren hatte.

Für die Annahme, dass in der antiseptischen Wirkung des Magensaftes die Hauptbedeutung desselben zu suchen sei, spricht auch die Thatsache, dass es eine ganze Reihe niederer Thiere giebt, bei denen in den Anfang des Verdauungskanals ein Drüsensecret ergossen wird, welches sehr reich ist an freien Mineralsäuren, aber gar keine Verdauungsfermente enthält und auf keinen der organischen Nahrungsstoffe chemisch verändernd einwirkt. Diese wichtige Thatsache wurde zuerst von dem Zoologen Troschel [2]) beobachtet. Troschel befand sich mit seinem Lehrer Johannes Müller (1801—1857) auf einer zoologischen Reise in Messina und untersuchte eine dort im Meere vorkommende grosse Schneckenart, Dolium galea. Da ereignete es sich, dass eines

---

1) Spallanzani, Expériences sur la digestion. Trad. par Senebier. Nouvelle édition. Genève 1784. p. 95. 97. 145. 320—330. Die Schrift ist auch in deutscher Uebersetzung erschienen: „Versuche über das Verdauungsgeschäft u. s. w.“ Leipzig 1875. Sie sei jedem angehenden Physiologen warm empfohlen als Muster vollkommen vorurtheilsfreier Forschung, streng logischer Schlussfolgerung, unerschütterlicher Skepsis und reiner Freude am Erkennen der Wahrheit. Dasselbe gilt von allen übrigen Schriften Spallanzani's.

2) Troschel, Poggendorff's Annalen. Bd. 93. S. 614. 1854 oder Journal für prakt. Chem. Bd. 63. S. 170. 1854 (aus dem Monatsbericht d. Berl. Akad. August 1854).

dieser Thiere während der Untersuchung plötzlich aus der Mundhöhle einen Strahl einer glashellen Flüssigkeit ausspritzte, der auf den Fussboden des Zimmers fiel. Der Fussboden war mit Kalkplatten bedeckt und die Flüssigkeit bewirkte sofort ein lebhaftes Aufbrausen von Kohlensäure. Troschel sammelte eine reichliche Menge dieses Secretes von einer grösseren Zahl der Schnecken. Das Gewicht einer Schnecke beträgt 1—2 kg, und die zwei grossen Drüsen, welche das saure Secret in die Mundhöhle ergiessen und deshalb von den Zoologen als „Speicheldrüsen" bezeichnet werden, haben zusammen ein Gewicht von 80—150 g. Beim Anfassen des „Rüssels" der Thiere „an seinem trompetenartig erweiterten Ende" spritzen sie das Secret heraus, und man konnte dasselbe in einem vorgehaltenen Glase auffangen. Die Menge war meist eine geringe, betrug jedoch in einem Falle „volle 6 Loth preussischen Gewichtes". Es war also leicht, die zur Untersuchung erforderliche Menge zu gewinnen.

Troschel übergab, nach Bonn zurückgekehrt, das gesammelte Secret dem Chemiker Boedeker zur Analyse. Boedeker fiel es sofort auf, dass „die Flüssigkeit nicht die mindeste Spur von Zersetzung, Gärung, Schimmelbildung, Fäulniss oder dergleichen zeigte, obgleich sie ein halbes Jahr in einem Stöpselglase aufbewahrt war", und dass sie „keinen Geruch besass". Die Analyse ergab eine so grosse Menge Schwefelsäure, dass nach Sättigung aller vorhandenen Basen — Kali, Natron, Magnesia, etwas Ammoniak und sehr wenig Kalk — noch *2,7 %* H_2SO_4 übrig blieben! Ausserdem enthielt das Secret noch 0,4% *Salzsäure!*

Diese Resultate von Troschel und Boedeker wurden durch Panceri und de Luca[1]) bestätigt! Sie fanden in drei Analysen des Speichels von Dolium galea 3,3, 3,4 und 4,1 % freier Schwefelsäure. Ausserdem wiesen sie noch bei einer Reihe anderer Schnecken solche Secrete mit freier Schwefelsäure nach.

In neuerer Zeit hat Maly[2]) den „Speichel" von Dolium galea untersucht. Er bestimmte die freie Säure durch Titration und fand in zwei Bestimmungen 0,8 und 0,98 % H_2SO_4. Eine verdauende

---

1) S. de Luca et P. Panceri, Compt. rend. T. 65. p. 577 et 712. 1867.

2) Maly, Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. Mathem.-naturwiss. Klasse. Wien 1880. Bd. 81. Abth. 2. Sitzung vom 11. März. S. 376.

Wirkung auf irgend welche Nahrungsstoffe hatte das Secret nicht. Eiweiss und Stärkemehl blieben ganz unverändert.

Frédéricq[1]) fand auch bei Octopus die „Speicheldrüsen" sauer reagirend. Das Extract derselben wirkte nicht verdauend.

Wir müssen uns nun die Frage vorlegen: Wie ist diese auffallende Erscheinung, die Absonderung der stärksten freien Mineralsäuren aus den alkalischen Geweben zu erklären?

Dass das Gewebe der Magenschleimhaut in der That alkalisch reagirt, hat Brücke[2]) durch folgenden Versuch gezeigt. Er löste bei einem eben getödteten Kaninchen die Muscularis des Magens eine Strecke weit ab und schnitt mit der krummen Scheere ein Stück aus dem Drüsenparenchym heraus, ohne ganz bis an die innere Schleimhautoberfläche vorzudringen. Dieses Stück konnte zwischen blauem Lakmuspapier zerquetscht werden, ohne einen rothen Fleck zu erzeugen, während ein solcher sofort bei Berührung der inneren Schleimhautfläche entstand.

Das Material zur Bildung der Salzsäure in den Labdrüsen liefert ohne Zweifel das Blut in Form von Chlornatrium, welches den Hauptbestandtheil in der Asche des Blutplasmas und der Lymphe bildet. Daneben ist im Blute und in der Lymphe kohlensaures Natron enthalten. Sie reagiren daher alkalisch. Wodurch wird nun die Salzsäure aus dem Chlornatrium des alkalischen Plasmas frei?

Zwei Annahmen sind überhaupt nur denkbar. Entweder es wird die Salzsäure von dem Natron getrennt durch den Verbrauch einer lebendigen Kraft, oder es wird die Salzsäure aus der Verbindung mit dem Natron verdrängt durch eine andere Säure.

Was die erstere Möglichkeit betrifft, so ist uns nur eine Art der lebendigen Kraft bekannt, welche ausserhalb des Organismus die Salzsäure aus dem Chlornatrium in wässriger Lösung abzuspalten vermag — der elektrische Strom. Es gab in der Entwicklung der Physiologie eine Periode, in der man sehr geneigt war, Alles, was sich nicht erklären liess, der Elektricität zuzuschreiben. Damals glaubte man auch das Auftreten der freien Salzsäure im Magensafte aus der Annahme elektrischer Ströme

---

1) Léon Frédéricq, Bulletins de l'ac. roy. de Belgiqne. 2. Sér. T. 46. Nr. 11. 1878.

2) Brücke, Sitzungsber. d. Wien. Akad. Bd. 37. S. 131. 1859.

in den Labdrüsen erklären zu müssen. Heutzutage sind wir davon abgekommen; es ist kein Grund zu einer solchen Annahme vorhanden. (Vgl. Bd. I. Vortr. 23.)

Was die zweite Annahme betrifft, die Verdrängung der Salzsäure durch eine andere Säure, so stand ihr bisher das Vorurtheil im Wege, eine Säure könne nur verdrängt werden durch eine stärkere Säure. Es fragt sich: Ist dieses Vorurtheil begründet? Und was heisst überhaupt eine stärkere und eine schwächere Säure? Die plausibelste Definition ist offenbar die: Von zwei Säuren ist diejenige die stärkere, zu deren Trennung von derselben Base mehr lebendige Kraft verbraucht wird und bei deren Wiedervereinigung mit der Base daher auch wiederum mehr Kraft frei wird. In diesem Sinne ist — wie die calorimetrischen Versuche gezeigt haben — die Schwefelsäure stärker als die Salzsäure, die Salzsäure stärker als die Milchsäure, diese stärker als die Kohlensäure. Irrig aber ist der Schluss, dass die schwächere Säure die stärkere niemals verdrängen könne. Aus den Arbeiten Jul. Thomsen's[1]) geht unzweifelhaft hervor, *dass jede Säure von jeder anderen einen Theil aus ihren Verbindungen mit den Basen verdrängt.* Ja es kann sogar die schwächere Säure den grösseren Theil der vorhandenen Basen binden. Bringt man zu einer Lösung von schwefelsaurem Natrium verdünnte Salzsäure, so wird Wärme absorbirt, die Temperatur der Lösung sinkt, weil die schwächere Salzsäure die stärkere Schwefelsäure verdrängt hat; es ist bei der Trennung der Schwefelsäure vom Natron mehr Wärme verbraucht worden, als bei der Vereinigung mit der Salzsäure frei wurde. Mit Hilfe des Calorimeters lassen sich diese Vorgänge quantitativ genau verfolgen. Aus der bekannten Verbindungswärme der Salzsäure und der Schwefelsäure mit dem Natron und der beobachteten Temperaturverminderung bei der Einwirkung von Salzsäure auf schwefelsaures Natron lässt sich genau berechnen, wie viel Schwefelsäure durch die Salzsäure verdrängt wird. Thomsen fand, dass, wenn äquivalente Mengen Salzsäure und schwefelsaures Natron auf einander einwirken, die Salzsäure $^2/_3$ des vorhandenen Natrons bindet und der Schwefelsäure nur $^1/_3$ übrig lässt. Die schwächere Säure bindet doppelt soviel als die stärkere.

---

1) Julius Thomsen, Thermochemische Untersuchungen. Poggendorff's Ann. Bd. 138—143. 1869—1871.

Die Stärke in dem definirten Sinne ist also nicht maassgebend. Wir sind gezwungen, uns einen neuen Begriff von der verschiedenen Stärke der chemischen Anziehung zu bilden, und Thomsen hat für diesen Begriff den Namen „Avidität“ — von avidus, begierig — eingeführt. Die Avidität der Salzsäure ist also doppelt so gross als die der Schwefelsäure.

Die Avidität der organischen Säuren fand Thomsen weit geringer. Die Avidität der Oxalsäure ist 4mal geringer als die der Salzsäure, die der Weinsäure 20mal, die der Essigsäure 33mal geringer. Wenn also äquivalente Mengen Salzsäure, Essigsäure und Natron in wässeriger Lösung auf einander einwirken, so wird die Essigsäure nur $^1/_{34}$ des vorhandenen Natron binden, die Salzsäure $^{33}/_{34}$. Wenn aber mehr als ein Aequivalent Essigsäure auf ein Aequivalent Salzsäure und Natron einwirkt, so wird mehr als $^1/_{34}$ des Natron an Essigsäure gebunden werden, um so mehr, je grösser die Menge der anwesenden Essigsäure. Diese Erscheinung bezeichnet man als „Massenwirkung“. Durch Massenwirkung vermag auch die Säure von der geringsten Avidität die Basen zu binden und die Säuren von der grössten Avidität zu verdrängen. Die Avidität keiner Säure ist = 0. Selbst die schwache Kohlensäure muss durch Massenwirkung von jeder anderen Säure einen kleinen Theil verdrängen.

Wir müssen schliesslich annehmen, dass auch die schwächste Säure, das Wasser, von den stärksten einen Theil aus den Salzen austreibt. Lösen wir neutrales Chlornatrium im Wasser, so wird neben dem NaCl eine kleine Spur HCl und NaOH in der Lösung enthalten sein. An gewissen Metallsalzen, welche schwer lösliche basische Salze bilden, lässt sich die Verdrängung der stärksten Mineralsäuren durch die Massenwirkung des Wassers demonstriren. Verdünnen wir eine Lösung von salpetersaurem Wismuth mit viel Wasser, so scheidet sich basisches Salz aus und die Lösung enthält freie Salpetersäure. Unterstützt wird die Massenwirkung der schwachen Säure noch durch die Verwandtschaft der starken Säure zum Wasser.

Die Verdrängung starker Mineralsäuren durch schwache organische Säuren lässt sich auch auf anderem als thermochemischem Wege beweisen. Maly[1]) brachte in den untersten Theil

1) Maly, Liebig's Annalen. Bd. 173. S. 250—257. 1874.

eines hohen Cylinders eine Lösung von Kochsalz und Milchsäure und schichtete vorsichtig Wasser darüber. Nach längerer Zeit wurde die oberste Schicht abgehoben und analysirt. Es stellte sich heraus, dass mehr Chlor in derselben enthalten war als das Aequivalent des vorhandenen Natriums. Es war also auch freie Salzsäure in das Wasser diffundirt.

Wenn wir diese Thatsache beachten, so liegt in der Abscheidung der freien Salzsäure aus dem alkalischen Blute nichts Befremdendes mehr. Wir wissen, dass das Blut stets freie Kohlensäure enthält. Diese vermag durch Massenwirkung eine kleine Menge Salzsäure aus dem Chlornatrium frei zu machen. Die Menge mag verschwindend gering sein. Aber sobald diese kleine Menge freier Salzsäure, welche der freien Kohlensäure das Gleichgewicht hält, fortdiffundirt, muss durch die Massenwirkung der Kohlensäure wiederum eine neue kleine Menge Salzsäure frei werden und so fort.

In dem Auftreten der freien Salzsäure liegt also nichts Räthselhaftes. Räthselhaft ist nur die Fähigkeit der Epithelzelle, die aus dem Chlornatrium frei gewordene Salzsäure stets nach der einen Seite zu befördern — in den Ausführungsgang der Labdrüse —, das gebildete kohlensaure Natron stets nach der anderen Seite — zurück in die Lymph- und Blutbahnen. — Diesem Räthsel aber begegnen wir überall in den lebenden Geweben. Jede Zelle hat die Fähigkeit, in zweckmässiger Weise die Stoffe anzuziehen oder abzustossen und nach verschiedenen Richtungen zu vertheilen.[1] Sehen wir denn nicht dasselbe an jeder Pflanzenzelle! Der Zellsaft, der die Lücken des Protoplasmaleibes erfüllt, ist sauer, die Zelle selbst wie jedes contractile Protoplasma alkalisch. Der Zellsaft ist häufig lebhaft gefärbt, die Zelle selbst, die den Farbstoff producirt hat, farblos. Sobald aber das Leben erlischt, sobald die unseren Augen erkennbaren Lebensfunctionen, die amöboïden Bewegungen, aufhören, schwindet auch die räthselhafte Fähigkeit, die Stoffe zu trennen; die Gesetze der Diffusion treten in Kraft: das Protoplasma imbibirt sich mit dem Farbstoff. — Es ist also kein neues Räthsel, vor dem wir stehen bei dem Versuche, das Auftreten freier Salzsäure in den Labdrüsen zu erklären, und schliesslich „besteht jede Naturerklärung darin, ein scheinbar neues Räthsel auf altbekannte Räthsel zurückzuführen".

1) Vgl. oben S. 5 u. 147.

Auch in den „Speicheldrüsen" von Dolium galea scheint die Massenwirkung der Kohlensäure die Mineralsäuren frei zu machen. De Luca und Panceri sahen aus den Drüsen, wenn sie angeschnitten und unter Wasser getaucht wurden, einen lebhaften Strom von Gasblasen aufsteigen. Das Gas wurde von Kalilauge vollständig absorbirt, war also reine Kohlensäure. Eine Drüse, welche 75 g wog, entwickelte, durch Wasser abgesperrt, 200 ccm Kohlensäure, also nahezu das Dreifache ihres Volumens. Es ist hierbei noch zu bedenken, dass die Sperrflüssigkeit eine bedeutende Menge Kohlensäure zurückhielt, und dass die Drüse selbst mit Kohlensäure gesättigt blieb. Es war also mindestens das 4fache Volumen Kohlensäure in der Drüse absorbirt gewesen. Da das Wasser bei gewöhnlicher Temperatur aus einer Atmosphäre von reiner Kohlensäure ungefähr sein gleiches Volumen Kohlensäure absorbirt, so müssen wir schliessen, dass in der Drüse die Kohlensäure unter mehr als 4fachem Atmosphärendruck stand. Oder wir müssen annehmen, dass die Kohlensäure zum Theil locker gebunden war. Eine genaue Bestimmung des Kohlensäuredruckes, welcher den Austritt des Gases aus der Drüse verhindert, würde darüber Aufschluss geben.

Es ist sehr wohl möglich, dass auch in den Epithelzellen der Labdrüsen viel Kohlensäure frei wird, etwa durch eine Fermentwirkung oder durch Oxydation organischer Verbindungen.

Indessen sind wir nicht einmal gezwungen, der schwächsten Säure, der Kohlensäure, die Verdrängung der starken Mineralsäure zuzuschreiben. Es wäre sehr wohl möglich, dass in den Epithelzellen der Drüsen durch Fermentwirkungen organische Säuren aus neutralen organischen Verbindungen frei werden — z. B. Milchsäure aus dem neutralen Zucker, der ein constanter Bestandtheil des Blutplasma und der Lymphe ist. Es wäre sogar möglich, dass die stärkste Mineralsäure, die Schwefelsäure, direct durch eine Fermentwirkung aus einer neutralen Schwefelverbindung — z. B. aus dem Eiweiss — frei würde. Dass dieses möglich ist, wird man zugeben, wenn man sich eines Beispiels aus der organischen Chemie erinnert. Ich meine die Spaltung eines Glycosids, der Myronsäure. Das myronsaure Kali, also eine neutrale Verbindung, spaltet sich durch Einwirkung eines Fermentes in Zucker, Senföl und saures schwefelsaures Kalium. Das saure schwefelsaure Kalium zerfällt in wässriger Lösung, wie Gra-

ham[1]) gezeigt hat, sofort in freie Schwefelsäure und neutrales schwefelsaures Kalium. — Ausserdem könnte freie Schwefelsäure auch durch Oxydation aus neutralen organischen Schwefelverbindungen entstehen.

Welcher von allen diesen denkbaren Processen thatsächlich in dem Drüsengewebe die starken Mineralsäuren frei werden lässt, wissen wir vorläufig nicht. Ich habe auf alle diese Möglichkeiten nur aufmerksam gemacht, um zu zeigen, dass wir nicht nöthig haben, zur Elektricität unsere Zuflucht zu nehmen.

Die Absonderung der freien Salzsäure geht nicht in allen Drüsen der Magenschleimhaut vor sich. Die Schleimhaut der Pylorusgegend — welche sich schon für das blosse Auge durch die blasse Farbe von der übrigen Schleimhaut unterscheidet — liefert ein alkalisches Secret, welches nur das Pepsin enthält. Die Drüsen der übrigen Schleimhaut liefern ein saures Secret, welches sowohl das Pepsin als auch die freie Säure enthält. Dieses wurde von Klemensiewicz[2]) und von Heidenhain[3]) auf folgendem Wege bewiesen.

Durch eine Schnittwunde in der Linea alba wird der Magen eines seit 36—48 Stunden nüchternen Hundes aus der Leibeshöhle gezogen, durch zwei parallele Schnitte die Pyloruszone unter Vermeidung der grossen Blutgefässe resercirt, die beiden Schnittränder werden nach den Regeln der chirurgischen Darmnaht vereinigt und der verkleinerte Magen reponirt. Darauf wird der resecirte Pylorus an dem einen Ende blindsackförmig zusammengenäht, mit dem anderen Ende in die Bauchwunde eingenäht. Durch sorgfältige Anwendung des antiseptischen Verfahrens der Wundbehandlung und völlige Nahrungsentziehung in den nächsten Tagen gelingt es, die Thiere nach diesem schweren operativen Eingriff am Leben zu erhalten. Von den Heidenhain'schen Versuchshunden konnte einer 10 Wochen lang beobachtet werden.

---

1) Graham, Liebig's Ann. Bd. 77. S. 80. 1881. Bei einem Diffusionsversuche mit saurem schwefelsaurem Kalium diffundirte im Verhältniss zum Kali mehr Schwefelsäure, als dem sauren Salze entspricht, und in der Diffusionszelle krystallisierte ein wenig neutrales schwefelsaures Kalium heraus.

2) Rudolf Klemensiewicz, Sitzungsberichte der Wiener Akad. Math.-nat. Klasse. Bd. 71. Abth. III. S. 249. 1875.

3) Heidenhain, Pflügger's Archiv. Bd. 18. S. 169. 1878 u. Bd. 19. S. 148. 1879.

Das in dem isolirten Pylorus abgeschiedene, zähschleimige, glashelle Secret reagirte stets alkalisch und wirkte, mit Salzsäure von 0,1 % versetzt, peptonisirend auf Eiweisskörper. Da die verdünnte Salzsäure für sich allein bei Körpertemperatur die Eiweisskörper nicht in Peptone umwandelt, so muss in dem Pylorussecret ein Ferment angenommen werden.

In ähnlicher Weise wie den Pylorus hat nun Heidenhain auch einen Theil der übrigen Magenschleimhaut isolirt. Er schnitt ein rhombisches Stück aus dem Fundus des Magens heraus, nähte die Schnittränder des letzteren zusammen, formte aus dem isolirten Stücke einen Blindsack und nähte ihn in die Bauchwunde ein. Einer der so operirten Hunde konnte 5 Wochen beobachtet werden. Das durch die Fistel abgeschiedene Secret war, wie bereits erwähnt, stets sehr reich an freier Salzsäure und wirkte energisch peptonisirend, enthielt also auch das Ferment.

Man ist in der Verfolgung der Frage nach dem Orte des Auftretens der freien Salzsäure noch weiter gegangen und hat ganz bestimmte Zellen der Fundusdrüsen, die sogenannten Belegzellen, als die Bildungsstätten bezeichnet. Die für diese Annahme beigebrachten Gründe sind indessen keineswegs zwingend. Auf die umfangreiche Litteratur [1]) über diesen Gegenstand näher einzugehen, würde mich hier zu weit führen.

Wir müssen uns nun die Frage vorlegen: Wenn es möglich ist, die Versuchsthiere nach Resection des Pylorus oder eines grossen Theiles des Fundus am Leben zu erhalten, sollten sie nicht auch die Resection des ganzen Magens überleben? Und würden wir nicht auf diesem Wege am ersten hoffen dürfen, ein Urtheil zu gewinnen über die Bedeutung der Magenfunctionen?

Der Chirurg Czerny und seine Assistenten Kaiser und Scriba haben in der That diese kühne Vivisection an Hunden ausgeführt. Im Jahre 1878 veröffentlichte Kaiser [2]) die Re-

---

1) Eine Zusammenstellung dieser Litteratur findet sich in dem von Heidenhain abgefassten Kapitel: „Physiologie der Absonderungsvorgänge" in Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. V. Th. I. Leipzig, Vogel. 1883.

2) F. F. Kaiser, in Czerny's Beiträgen zur operativen Chirurgie. Stuttgart. 1878. S. 141. Eine Bestätigung dieser Ergebnisse haben F. de Filippi (Deutsche med. Wochenschr. 1894. S. 780), J. Carvallo und V. Pachon (Arch. de physiol. T. 27. p. 349 et 766. 1896) und U. Monari (Beitr. z. klin. Chir. Bd. 16. S. 479. 1896) geliefert.

sultate der gemeinsamen Operationen und theilte mit, dass von den Hunden, welchen der Magen „fast vollständig" exstirpirt worden, einer 21 Tage gelebt habe, ein zweiter — am 22. December 1876 operirter — noch am Leben sei. Man hatte den Thieren anfangs nur kleine Mengen Milch und gehacktes Fleisch verabfolgen dürfen, weil sie grössere Mengen erbrachen. Der zweite Hund aber bedurfte im zweiten Monat nach der Operation keiner besonderen Pflege mehr; er „frass mit den anderen Hunden gemischte Nahrung, ohne zu erbrechen". Sein Körpergewicht, welches vor der Operation 5850 g betrug, was bis zum 23. Januar auf 4490 g gesunken und stieg darauf bis zum 10. September auf 7000 g.

Im Jahre 1882 waren Ludwig und sein Schüler Ogata[1]) in Leipzig mit Untersuchungen über die Magenfunctionen beschäftigt. Es erwachte in ihnen der Wunsch zu erfahren, was wohl aus dem Czerny'schen Versuchshunde geworden sei. Ludwig schrieb Czerny nach Heidelberg, und dieser beantwortete die Anfrage in zuvorkommendster Weise dadurch, dass er den Hund selbst lebend und wohlbehalten nach Leipzig sandte. Es war ein vollkommen gesundes, „lebensfrohes" Thier. Es frass das verschiedenartigste Futter mit regem Appetit. Der Koth zeigte normale Beschaffenheit. Das Körpergewicht wuchs in Folge der reichlichen Fütterung und die Verdauung schien in keinem Punkte der eines gewöhnlichen Hundes nachzustehen. Mit Zustimmung Czerny's wurde der Hund im Frühjahr 1882 getödtet. „Bei der Section ergab sich, dass an der Cardialseite ein kleiner Theil der Magenwand noch vorhanden war, welcher eine kugelige, mit Speisen gefüllte Höhle umschloss". Der Hund hatte also mehr als 5 Jahre so gut wie ohne Magen gelebt!

Ludwig und Ogata[2]) schlugen einen anderen Weg ein, um die Magenfunctionen aus dem Verdauungsprocess auszuschalten und die dabei eintretenden Abweichungen von der Norm zu beobachten: sie führten durch eine in der Nähe des Pyrolus beim Hunde angelegte Fistel die Nahrung direct in das Duodenum ein und verschlossen darauf den Pylorus durch einen gestielten dünnwandigen Gummiball. Der Stiel ragte aus der Magen-

1) M. Ogata, Du Bois' Arch. 1883. S. 89.
2) M. Ogata, l. c. S. 91.

fistel hervor. Durch diesen Stiel wurde der Ball mit Wasser unter einem gewissen Druck gefüllt, welcher hinreichte, durch Anpassung des elastischen Balles an alle Erweiterungen und Formveränderungen des Duodenums und des Pylorus einen vollkommenen Verschluss zu erzielen, so dass kein Magensaft in den Darm eintreten konnte.

Auf diese Weise konnten sehr grosse Nahrungsmengen — zerrührte Hühnereier, fein zerhacktes Fleisch — auf einmal direct in das Duodenum injicirt werden, ohne dass Störungen eintraten. Zwei Injectionen am Tage genügten, das Körpergewicht des Hundes zu erhalten. Die Nahrung wurde meist vollständig ausgenutzt und der Koth zeigte die Beschaffenheit des normalen bei gleicher Ernährung vom Magen aus. Nur bisweilen zeigte die mikroskopische Untersuchung des Kothes das Bindegewebe des Fleisches weniger vollständig ausgenutzt als in der Norm. Es war indessen nicht gleichgültig, in welcher Form die Nahrung eingeführt wurde. So wurde das zerhackte Fleisch nur dann vollständig ausgenutzt, wenn es roh eingeführt wurde. War es dagegen gekocht worden, so wurde es „schon nach wenigen Stunden wenig oder gar nicht verändert durch den After ausgestossen". Zerhackte Schweinshaut verhielt sich umgekehrt. Diese wurde im weichgekochten Zustande weit vollständiger verdaut als im rohen.

Ludwig und Ogata schliessen aus ihren Versuchen, dass „zur Befriedigung der Bedürfnisse, welche die Verdauung zu erfüllen hat, der Magen weder als Vorrathskammer noch als Erzeuger des Labsaftes unumgänglich nothwendig sei".

Der Versuch, den Hunden nach Ausschaltung des Magens faules Fleisch — welches normale Hunde sehr gut vertragen — in den Darm einzuführen, ist nicht gemacht worden. Die Hauptbedeutung der Magenfunction wäre hierbei sofort zu Tage getreten.

Durch die Erfolge der Thierversuche ermuthigt, haben die Chirurgen auch beim Menschen, insbesondere bei Magencarcinom eine mehr oder weniger vollständige Exstirpation des Magens mit Erfolg ausgeführt. Es ist zweckmässig, wenn irgend möglich, einen, wenn auch noch so kleinen Rest des Magens übrig zu lassen, weil der zurückgebliebene verkleinerte Magen sich nachträglich erweitert und damit die Hauptfunctionen des Magens, die Rolle

des Reservoirs und Schutzorgans für den Darm ermöglicht. Prof. Schuchardt in Stettin excidirte im Jahre 1895 einem Patienten den Magen bis auf einen „schätzungsweise dreiquerfingerbreiten Magenstumpf des Cardialtheiles". Dieser Patient lebte noch $2\,^1/_2$ Jahre und war während dieser Zeit „völlig gesund". Bei der Section fand sich ein Magen, der 500 ccm fasste. „Demgemäss konnte der Kranke, der anfangs nur ganz kleine Mengen von Speisen auf einmal zu sich nehmen konnte, schliesslich an den Mahlzeiten wie ein gesunder Mensch theilnehmen." [1])

Dem Congresse der schweizer Aerzte in Olten am 30. October 1897 stellte der Chirurg C. Schlatter[2]) aus Zürich eine Patientin vor, welcher er den Magen vollständig exstirpirt hatte, weil „der ganze Magen vom Pylorus bis und mit der Cardia in einen harten Tumor aufgegangen war" und „am ganzen Magen sich keine gesunde Stelle mehr bot". Der Oesophagus hatte mit dem Duodenum wegen des zu weiten Abstandes sich nicht vereinigen lassen. Es war daher das Lumen des Oesophagus an die eröffnete Seitenwand einer Dünndarmschlinge angenäht, das Pylorusende des Duodenums aber geschlossen worden. Die Galle und der Pankreassaft ergossen sich also in den so gebildeten Blinddarm und gelangten von dort in den mit dem Oesophagus communicirenden Dünndarm. Die so operirte Patientin hatte, als sie der Aerzteversammlung in Olten vorgestellt wurde, acht Wochen seit der Operation gelebt und während dieser Zeit um 4,4 kg an Körpergewicht zugenommen. Natürlich konnten der Patienten nur kleine Mengen flüssiger oder fein zertheilter Nahrung beigebracht werden.

Die antiseptische Fähigkeit des Magensaftes hat leider wie jede Fähigkeit ihre Grenze. Gewisse Bacterien und zwar auch pathogene zeigen, insbesondere im Sporenstadium, eine solche Resistenz gegen chemische Agentien, dass sie von der Salzsäure in der Concentration, wie sie im Magen auftritt, nicht getödtet werden. So beobachtete Falk[3]), dass Tuberkel-

1) Mitgetheilt von C. Schlatter im Correspondenzblatt f. schweizer Aerzte. Bd. 27. S. 705. 1897. Dort noch einige weitere Fälle von nahezu totaler Magenexstirpation citirt. Vrgl. U. Deganello. Archives italiennes de Biologie. T. 33. p. 118. 1900.

2) C. Schlatter, l. c.

3) Falk, Virchow's Arch. Bd. 93 S. 117. 1883

virus bei der Einwirkung des Magensaftes intact blieb. Milzbrandcontagium — Milz milzbrandiger Thiere — wurde sowohl durch Magensaft als durch 0,11 % HCl zerstört. Die Sporen der Milzbrandbacterien aber wurden meist durch verdünnte Salzsäure oder Magensaft nicht unwirksam gemacht; nur in einigen Fällen geschah dieses. Diese Angaben wurden durch Frank[1]) bestätigt.

Der „Kommabacillus", welcher die Cholera verursachen soll, wird durch verdünnte Salzsäure sehr leicht getödtet. Deshalb gelingt es nicht, Thiere durch Einführung der Kommabacillen in den Magen zu inficiren. Wohl aber gelingt es choleraähnliche Zufälle zu erzielen durch Injection in den Magen nach vorhergegangener Injection von Sodalösung.[2])

Die Bacterien, welche die Milchsäure- und Buttersäuregärung hervorbringen, scheinen resistenter gegen Salzsäure zu sein. Jedenfalls finden sie sich häufig, vielleicht sogar ganz constant im Darme des Menschen[3]), und nach Aufnahme von Kohlehydraten findet wohl auch stets schon im Magen eine geringe Milchsäure- und Buttergärung statt. Dass diese Zersetzung auch durch nicht organisirte, „ungeformte" Fermente zu Stande komme, ist oft behauptet, aber noch niemals sicher nachgewiesen worden.[4]) In den normalen Fäces des Menschen finden sich constant noch mehrere andere Bacterienspecies.[5])

Die Resistenz gegen Salzsäure ist nicht der einzige Grund dafür, dass Bacterien in den Darm gelangen. Sie schlüpfen zum Theil auch hindurch, weil die Entleerung des Magens bereits

---

1) Edmund Frank, Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 24. Vgl. auch Herm. Hamburger, Ueb. die Wirk. d. Magensaftes auf pathogene Bacterien. Diss. Breslau 1890. Dort findet sich die gesammte Litteratur zusammengestellt.

2) Nicati et Rietsch, Rev. scientif. 1884. II. p. 658 oder Semaine médicale. 18. sept. 1884. R. Koch, Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 45.

3) H. Nothnagel, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881. Nr. 2 und Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 3. S. 275. 1881.

4) s. hierüber Ferdinand Hueppe, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte. Bd. 2. S. 309. Berlin 1884. Nencki und Sieber, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 26. S. 40. 1882.

5) s. hierüber Berthold Bienstock, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 8. S. 1. 1884. L. Brieger. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 306. 1884.

beginnt, bevor die Desinfection durch den Magensaft vollendet ist (vgl. unten S. 217), und weil bei überfülltem Magen die Salzsäure bisweilen überhaupt nicht hinreicht die alkalischen Salze des Speisebreies zu übersättigen.

In neuester Zeit hat Nencki mit seinen Schülern[1]) den Darminhalt, welcher aus einer Fistel am untersten Ende des Dünndarmes bei einer Patientin herausfloss, auf Mikroorganismen untersucht. Er fand darin bei Fleischnahrung 7 verschiedene Bacterienarten, eine Hefenart und einen Schimmelpilz. Bei vegetabilischer Nahrung (Erbsen) fanden sich gleichfalls Hefenpilze — aber keine Schimmelpilze — und 6 Arten Bacterien, von denen nur eine mit den bei Fleischnahrung beobachteten identisch war. Diese Mikroorganismen wurden zum Theil in Reinkulturen gezüchtet, um den Antheil festzustellen, der jeder Species an den Zersetzungsvorgängen im Darme zukommt.

Wenn unter pathologischen Bedingungen, beim sogenannten Katarrh des Magens, die Abscheidung der freien Salzsäure unterdrückt ist, die Menge des vom Oberflächenepithel gelieferten alkalischen Schleimes vermehrt, in hochgradigen Fällen vielleicht sogar ein alkalisches seröses Transsudat in den Magen abgeschieden, so wird die Acidität des Mageninhaltes sehr herabgesetzt; die Reaction kann sogar alkalisch werden und dann wuchern ungestört alle Fermentorganismen.[2]) Insbesondere kommt es zu einer sehr reichlichen Bildung von Milchsäure und Buttersäure. Auch Essigsäure wurde nachgewiesen. Diese ist wahrscheinlich aus Alkohol entstanden durch die oxydirende Einwirkung des Sauerstoffes der verschluckten Luft. Der Alkohol entsteht durch Gärung aus den Kohlehydraten. Als Gärungsferment scheinen nicht bloss Hefepilze, die thatsächlich im Mageninhalte vorkommen, sondern noch gewisse Bacterien[3]) zu wirken.

Die Gase, welche bei den Gärungsvorgängen im Magen ge-

---

1) Macfadyen, Nencki u. Sieber, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 28. S. 325—342. 1891.

2) In der Abhandlung von W. de Bary, „Beitr. zur Kenntniss der niederen Organismen im Mageninhalte" (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20. S. 243. 1885) finden sich die unter pathologischen Bedingungen im Mageninhalte vorkommenden Mikroorganismen beschrieben und die frühere Litteratur über diesen Gegenstand zusammengestellt.

3) L. Brieger, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 8. 308. 1884.

bildet werden, sind Kohlensäure, Wasserstoff und Sumpfgas. [1]) Ihre Menge kann unter pathologischen Bedingungen eine bedeutende Höhe erreichen und zur Ausbildung der Ektasie wesentlich beitragen. Fr. Kuhn [2]) sah in einem Falle von Magenerweiterung aus einem Liter Magenninhalt ausserhalb des Körpers bei Körpertemperatur in 4 Stunden 4 Liter Gas sich entwickeln. Dieses Gas hatte folgende Zusammensetzung:

CO_2	20,0 %
O	8,3
H	30,9
CH_4	0,3
N	40,5
CO	Spur.

Bisweilen kommt es im Mageninhalt auch zur Bildung von Schwefelwasserstoff.[3])

Gelangen die im Magen gebildeten organischen Säuren in den Oesophagus, so bringen sie durch Reizung der katarrhalisch afficirten Oesophagus- und Rachenschleimhaut ein brennendes Gefühl hervor, das sogenannte Sodbrennen. Dieses Symptom pflegt man gewöhnlich durch Verabfolgung von kohlensaurem Natron oder Magnesia zu bekämpfen, ohne zu bedenken, dass die Ursache des Symptoms dadurch nicht beseitigt, sondern vermehrt wird. Die freien Säuren werden durch das Medicament neutralisirt und die Pilzwucherung und Gärung verläuft um so intensiver. — Die einzige richtige Behandlung des Sodbrennens würde darin bestehen, den Patienten hungern zu lassen, bis der leer gewordene Magen durch die normale Salzsäure desinficirt wird.

In neuerer Zeit hat man vielfach mit Hülfe der Magenpumpe den Mageninhalt bei den verschiedensten Krankheiten untersucht.[4]) Es hat sich dabei herausgestellt, dass häufig die freie

1) G. Hoppe-Seyler, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 50. S. 82. 1892.

2) Franz Kuhn, Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 21. S. 584 u. 585. 1892.

3) J. Boas, Deutsche med. Wochenschr. 1892. Nr. 49. S. 1110.

4) Man lese hierüber O. Minkowski, Mittheilungen aus der med. Klinik zu Königsberg i. Pr. 1888. S. 148. Dort findet sich die frühere Litteratur kritisch besprochen.

Salzsäure im Magensafte der Patienten fehlt [1]), niemals aber das Pepsin. Es ist deshalb auch häufig *verdünnte Salzsäure gegen Dyspepsie* verordnet worden. Viele Aerzte wollen günstige Erfolge damit erzielt haben. Ich möchte indessen dennoch vor gar zu dreister Verabfolgung freier Salzsäure, insbesondere vor fortgesetzter Verabfolgung bei chronischen Magenleiden warnen. Die Salzsäure wird zum Theil im freien Zustande durch die Nieren wieder ausgeschieden. Wir wissen nicht, ob wir diesem Organ nicht eine übermässige Arbeit aufbürden und welche Störungen im Nierengewebe hervorgebracht werden. Wir wissen auch nicht, in welche Gewebe sonst noch die Salzsäure auf dem Wege vom Magen zur Niere eindringt und welche Abweichungen vom normalen Chemismus sie dort veranlasst. Eine Herabsetzung der Alkalescenz ist niemals ein indifferenter Eingriff, denn von dem Grade der Alkalescenz hängt die Intensität der Oxydations- und Zersetzungsvorgänge ab, wie wir nach Analogie der chemischen Processe ausserhalb des Körpers anzunehmen berechtigt sind. So lange wir alle diese Vorgänge noch so wenig zu überschauen im Stande sind, dürfen wir nur mit der äussersten Vorsicht beim Verabfolgen derart energischer Agentien, wie der freien Mineralsäuren, zu Werke gehen. Der Arzt wird in den meisten Fällen besser thun, den Patienten hungern zu lassen, bis die ganze Wand des leeren Magens durch Bespülung mit dem unverdünnten normalen Magensafte selbst desinficirt worden. Sogar bei anämischen, geschwächten Individuen wird man mehr erreichen, wenn man abwartet, bis nach längerer, vollständiger Nah-

---

1) Es ist oft angegeben worden, dass die freie Salzsäure bisweilen zum Theil oder vollständig durch Milchsäure ersetzt sei, auch im normalen Magensafte, besonders häufig aber bei gewissen Krankheiten. Man hat darauf sogar Diagnosen gründen wollen; insbesondere sollte das Fehlen der freien Salzsäure für den Pyloruskrebs charakteristisch sein. Man hat auch eine Reihe bequemer Reactionen zum Nachweis der freien Salzsäure angegeben. Aber weder haben diese Reactionen sich bewährt, noch hat sich die Angabe bestätigt, dass die Salzsäure constant bei gewissen Krankheiten fehle. Ebensowenig ist es erwiesen, dass der normale Magensaft jemals Milchsäure enthält. Es scheint, dass die Milchsäure, die man im Magen findet, niemals aus den Labdrüsen stammt, sondern stets aus den Kohlehydraten der Nahrung. Eine Kritik der umfangreichen Litteratur über diesen Gegenstand findet sich bei A. Cahn und J. von Mering. Die Säuren des gesunden und kranken Magens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXXIX. S. 233. 1886.

rungsentziehung der Magen desinficirt und die normale Secretion wieder in Gang gebracht worden ist, und dann allmählich das Versäumte nachholt, als wenn man künstlich Salzsäure oder gar noch Pepsinpräparate und „Pepsinwein" (!) einführt und den Patienten überredet, Nahrung aufzunehmen, gegen die sein Instinct sich sträubt. Die Verabfolgung von Pepsinpräparaten hat keinen Zweck, ebensowenig die von Pankreatinpräparaten.

Noch möchte ich darauf aufmerksam machen, dass es irrationell ist, während der Mahlzeit Getränke zu sich zu nehmen, weil der Magensaft allzu sehr verdünnt wird und seine desinficirenden Eigenschaften einbüsst. Es ist eine altbewährte, wichtige diätetische Regel, nicht eher zu trinken, als ein paar Stunden nach dem Essen, wenn wirklicher Durst sich einstellt. — Es ist beachtenswerth, dass der gesunde Instinct der Kinder gegen die Suppen sich sträubt. — Zur Zeit herrschender Choleraepidemien wird man alle volluminösen Speisen vermeiden und das Getränk auf ein Minimum reduciren müssen, damit der ganze Mageninhalt mit der Salzsäure von der nöthigen Concentration imprägnirt werden kann.

Eine Frage, welche den Physiologen und Aerzten viel Kopfbrechen verursacht hat, ist die, *warum denn der Magen nicht sich selbst verdaut*. Die Gewebe der Magenwand bestehen doch aus lauter verdaulichen Stoffen: Eiweiss und Leim. Sobald das Leben erlischt, tritt in der That die Selbstverdauung ein. In der menschlichen Leiche findet man häufig einen Theil der Magenschleimhaut erweicht oder aufgelöst, und zwar ist diese Erscheinung besonders hochgradig bei den Leichen gesunder, kräftiger Individuen, die während der Verdauung eines plötzlichen Todes gestorben sind. Die frühere Lehre, dass die „Magenerweichung" ein pathologischer Process intra vitam sei, ist definitiv widerlegt worden.[1]) Dass der Verdauungsprocess in der Leiche

1) Man lese hierüber Elsässer, Die Magenerweichung der Säuglinge. Stuttgart und Tübingen 1846. Dort findet sich die frühere Litteratur kritisch besprochen. Der Ansicht Elsässers, dass die Magenerweichung ein postmortaler Process sei, haben sich nach ihm die hervorragendsten pathologischen Anatomen und Kliniker angeschlossen. Nur als eine höchst seltene, ausnahmsweise Erscheinung ist eine schon vor dem Tode eingetretene Erweichung und Perforation des Magens constatirt worden. Man lese z. B. W. Mayer, Gastromalacia ante mortem. Diss. inaug. Erlang. Leipzig 1871.

nicht weiter fortschreitet, ist nur der Abkühlung zuzuschreiben. Tödtet man einen Hund während der Verdauung und bringt ihn in einen auf Körpertemperatur erwärmten Raum, so findet man nach ein paar Stunden nicht bloss den Magen vollkommen aufgelöst, sondern auch noch einen Theil der angrenzenden Organe, Leber und Milz. Warum geht diese Auflösung nicht schon im lebenden Thiere vor sich? Diese Frage hatte bereits J. Hunter[1]) aufgeworfen und dahin beantwortet, das Lebensprincip, „Living principle", verhindere die Selbstverdauung. Cl. Bernard[2]) glaubte diese Auffassung durch folgenden Versuch widerlegen zu können. Er brachte den Schenkel eines lebenden Frosches in die Magenfistel eines lebenden Hundes. Der Schenkel wurde sehr bald verdaut, während der Frosch leben blieb. Den Frosch hatte also das „Lebensprincip" nicht geschützt. Pavy[3]) brachte das Ohr eines lebenden Kaninchens in die Magenfistel eines Hundes. Auch vom Kaninchenohr war nach einigen Stunden ein grosser Theil verdaut, die Spitze gänzlich aufgelöst. Um so mehr muss es auffallen, dass gewisse Parasiten, wie die Ascariden im Magen leben können.

Pavy[4]) glaubte eine Erklärung für die Widerstandsfähigkeit der lebenden Magenschleimhaut in dem Blutreichthum derselben gefunden zu haben. Die beständige rasche Durchströmung der Gewebe mit dem alkalischen Blute und der alkalischen Lymphe lasse das Pepsin, welches nur in saurer Lösung peptonisiren kann, nicht zur Wirkung kommen. Unterbricht man die Circulation, so tritt die Selbstverdauung ein. Pavy zeigte, dass nach Unterbindung der Blutgefässe des Magens bei Hunden ein Theil der Schleimhaut verdaut wurde, bei Kaninchen sogar Perforation des

1) J. Hunter, On the digestion of the stomach after death. Philosophical Transactions. 1772 June 18 th. und Observations on certain parts of the animal oeconomy. London 1786.

2) Cl. Bernard, Leçons de physiologie expérim. etc. II. p. 406. Paris 1856.

3) F. W. Pavy, On the gastric juice etc. Guy's Hospital Reports. Vol. II. p. 265. 1856.

4) F. W. Pavy, On the immunity, enjoyed by the stomach from being digested by its own secretion during life. Philosophical Transactions. Vol. 153. Part I. p. 161. 1863 und On gastriç erosion. Guy's Hospital Reports. Vol. 13. p. 494. 1868. Vgl. auch Gaetano Gaglio, Lo Sperimentale. Settembre 1884.

Magens eintrat. Oeffnete er einem Hunde den Magen und schnürte von der gegenüberliegenden Wand einen Theil durch eine Ligatur ab, so dass das abgeschnürte Stück in den Magen hineinragte, so wurde dieses Stück verdaut wie ein verschluckter Bissen. Pavy schliesst aus diesen Versuchen, die Alkalien des Blutes verhinderten die Selbstverdauung. Diese Erklärung ist allgemein acceptirt worden, aber der Schluss ist nicht richtig. Die Alkalien sind doch nicht das Einzige, was mit dem Blute den Epithelzellen zugeführt wird! Die Drüsenzellen empfangen mit dem Blute Alles, was ihre Lebensfunctionen unterhält. Wird die Nahrungszufuhr abgeschnitten, so müssen auch diejenigen Lebensfunctionen erlöschen, die der Einwirkung des Pepsinfermentes Widerstand leisten. Warum verdaut denn das Pankreas nicht sich selbst? Das Pankreasferment ist ja auch in neutraler und alkalischer Lösung wirksam.

Es lag nahe zur Erklärung der Widerstandskraft sowohl der Gewebe des Pankreas, der Magen- und Darmschleimhaut als auch der Darmparasiten anzunehmen, dass alle diese Gewebe Stoffe enthalten, welche die Wirkung des Pepsins und des Pankreasfermentes aufheben.[1]) Ernst Weinland[2]) zeigte, dass der ausgepresste Saft von Spulwürmern sowohl wie der von der Magen- und Darmschleimhaut die Peptonisirung von Fibringerinnseln durch Magensaft und Pankreassaft aufhebt. Er zeigte ferner, dass diese ausgepressten Säfte bei Siedhitze ihre fermenthemmende Eigenschaft einbüssen. Es gelang ihm schliesslich durch fractionirte Alkoholfüllung aus diesen Säften einen Eiweissniederschlag zu erhalten, dem die fermenthemmende Eigenschaft noch anhaftete, wenn auch nicht mehr in dem Grade wie dem ursprünglichen Extracte. Dieses ist, wie wir später sehen werden (Vortrag 34), eine Eigenthümlichkeit aller Fermente, Toxine und Antitoxine: je mehr man sie zu isoliren, zu reinigen sucht, desto unwirksamer werden sie. Nencki hat sie deshalb „labile Eiweisskröper" genannt. Man vermuthet, dass sie zu den Eiweisskörpern gehören, weil man sie bisher von den Eiweisskörpern nicht hat trennen können, und weil sie wie die Eiweisskörper in der Siedhitze ihre Eigenschaften ändern.

1) Johannes Frenzel. Du Bois' Arch. 1891. S. 313.
2) Ernst Weinland. Z. f. Biol. Bd. 44. S. 1 und S. 45. 1902.

Es ist vielfach versucht worden, die Entstehung des Ulcus ventriculi rotundum aus der Selbstverdauung zu erklären. Aber die Gefahr der Selbstverdauung ist keineswegs so gross, als man früher zu glauben geneigt war. Zahlreiche Beobachtungen haben gezeigt, dass die Magenwand nach mechanischen Verletzungen der verschiedensten Art eine ausgesprochene Tendenz zur raschen Heilung hat. Den besten Beweis dafür liefern die günstigsten Erfolge der Magenresection am Thiere und am Menschen.[1]) Die plausibelste Hypothese über die Entstehung des Ulcus ventriculi hat Virchow[2]) aufgestellt, indem er annimmt, dass eine Circulationsstörung irgend welcher Art das Prius bei dem Processe sei. Panum[3]) gelang es in der That, bei Hunden durch embolische Verstopfung kleinster Arterien der Magenschleimhaut hämorrhagische Infarcte mit nachfolgender Geschwürsbildung zu erzeugen. Dieses Resultat steht im besten Einklange mit den erwähnten Versuchen Pavy's. Aber bei dem runden Magengeschwür des Menschen hat sich nur in ganz ausnahmsweisen Fällen eine vorhergegangene thrombotische oder embolische Verstopfung nachweisen lassen. Man hat deshalb angenommen, das runde Magengeschwür werde durch einen abnorm gesteigerten Säuregehalt des Magensaftes oder Mageninhaltes hervorgebracht. Aber diese Annahme entbehrt jeder thatsächlichen Stütze. Auch ist es sehr beachtenswerth, dass das Ulcus ventriculi meist am Pylorus und an der kleinen Curvatur seinen Sitz hat, nur ganz ausnahmsweise am Fundus, wo die Acidität am stärksten ist. — Die Aetiologie des Ulcus ventriculi rotundum ist noch völlig dunkel. —

Zu den Functionen des Magens gehört auch die Resorption der

1) Vgl. oben S. 173 die Versuche von Czerny u. Kaiser, ferner V. R. Hacker, „Die Magenoperationen an Prof. Billroth's Klinik." Wien 1886. Billroth, Ueber 124 vom November 1878 bis Juni 1890 in meiner Klinik und Privatpraxis ausgeführte Resectionen am Magen und Darmkanal u. s. w. Wiener klin. Wochenschrift. Nr. 34. 1891 und Hacker, Ueb. Magenoperationen bei Carcinom und bei narbigen Stenosen, nebst einer Uebersicht über die Gesammtresultate aller Magenresectionen u. Gastroenterostomien der Klinik Billroth von 1880 bis 1. October 1894 und 2 Tabellen über die daselbst vom Oktober 1889 bis 1. Oktober 1894 ausgeführten derartigen Operationen. Wien, Braumüller. 1896.

2) Virchow in seinem Archiv Bd. 5. S. 281. 1853.

3) Panum, Virchow's Archiv. Bd. 25. 1862.

Nahrungsstoffe. Dieselbe beginnt ohne Zweifel schon in diesem Abschnitte des Verdauungskanals. Die neuesten und sorgfältigsten Untersuchungen über diese Function verdanken wir J. von Mering[1]) und seinen Schülern. Mering legte bei Hunden Duodenalfisteln an und brachte darauf in den Magen Wasser oder Lösungen von Nahrungsstoffen. Liess er die Thiere reines Wasser trinken, so floss bereits, während sie tranken, reichlich Wasser aus der Fistelöffnung und zwar „stets in Portionen oder schussweise". „Brachte man den Finger an den Pylorus, so konnte man deutlich fühlen, wie sich derselbe in kurzen Intervallen öffnete und schloss. In einer Minute öffnete sich der Pylorus 2—6 mal, um jedesmal Wasser in einer Menge von mehreren (2—15) ccm zu entleeren." Durch mehr als 100 Versuche wurde festgestellt, dass, wenn die Thiere ein gemessenes Volumen Wasser tranken, stets nahezu das gleiche Volumen aus der Duodenalfistel wieder ausfloss, „zuweilen einige Cubikcentimeter mehr, auch weniger". So flossen beispielsweise bei einem grossen Hunde nach Aufnahme von 440 ccm Wasser im Laufe der nächsten 30 Minuten 445 ccm wieder ab. Mering schliesst aus seinen Versuchen, dass kein Wasser in nennenswerther Menge vom Magen aus resorbirt wird.

Ein naheliegender Einwand ist jedoch der, dass die Speichelsecretion nicht berücksichtigt wurde. Ein grosser Hund secernirt in einer Stunde 30—90 ccm Speichel[2]), welche in den Magen gelangen. Wenn also durch die Duodenalfistel ebensoviel abfliesst, als in den Magen aufgenommen wurde, so folgt daraus, dass ein dem secernirten Speichel gleiches Volumen Wasser im Magen resorbirt worden ist. Es ist zu wünschen, dass die Versuche mit vorhergegangener Exstirpation oder Unterbindung der Speicheldrüsen oder Ableitung des Speichels durch Fisteln nach aussen wiederholt würden. Es ist ferner einzuwenden, dass der Magen

1) J. von Mering unter Mitwirkung von Dr. Aldehoff und Dr. Happel, Ueb. die Function des Magens. Separatabdruck aus den Verhandlungen des III. Congresses für innere Medicin zu Wiesbaden 1893. Wiesbaden, Bergmann. 1893 und J. v. Mering. Klinisches Jahrbuch. Bd. 7. 1899. Ueber die älteren Versuche s. H. Tappeiner, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 16. S. 497. 1880. B. von Anrep, Du Bois' Arch. 1881. S. 504. R. Meade Smith, ebend. 1884. S. 481. (Versuche an Fröschen.)

2) Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. S. 12 u. 13.

sich anders verhält, wenn die Flüssigkeit, statt durch die Duodenalfistel abzufliessen, in den Darm gelangt. Mering berichtet darüber Folgendes:

„Wird die Duodenalfistel derart verschlossen, dass der Mageninhalt nicht nach aussen, sondern nur in den Darm treten kann, so dauert es wesentlich länger, bis das zugeführte Wasser den Magen völlig verlässt. Während z. B. bei einem Hunde mit offener Fistel 500 ccm in höchstens 30 Minuten den Magen passirten, fanden sich bei demselben Hunde nach Verschluss der Fistel noch nach 60 Minuten nennenswerthe Mengen von Flüssigkeit im Magen. Bringt man von der Fistel aus Nahrung, z. B. 250 ccm warme Milch innerhalb 15 Minuten in das Duodenum und führt dann 500 ccm Wasser in den leeren Magen, so fliessen in der nächsten halben Stunde nur einige ccm Flüssigkeit aus, während bei leerem Darm die zugeführten 500 ccm in weniger wie 30 Minuten aus der Fistel abgeflossen waren."

„Dieses Verhalten erklärt sich offenbar dadurch, dass die Anfüllung des Dünndarmes reflectorisch die Entleerung des Magens verlangsamt."

Wir müssen die Möglichkeit zugeben, dass, wenn unter normalen Verhältnissen durch diesen Reflexmechanismus die Entleerung des Magens verlangsamt wird, auch die Wasserresorption vom Magen aus eine erhebliche ist.

Bei den Thieren mit der Duodenalfistel dagegen schien in der That die Resorption nur sehr unbedeutend zu sein, was schon daraus hervorging, dass sie „dauernd von Durst gepeinigt wurden. Dieselben tranken Wasser literweise, ohne dass der Durst nachliess; ja, je mehr sie tranken, um so schlimmer wurde der Durst und zwar wohl deshalb, weil noch ein geringer Ueberschuss von Flüssigkeit in Folge stattgehabter Secretion ausgeschieden wurde."

Wurden den Duodenalfistelhunden Lösungen von Nahrungsstoffen — Traubenzucker, Maltose, Rohrzucker, Milchzucker, Dextrin, Pepton — in den Magen injicirt, so erschien ein Theil dieser Stoffe in der aus der Fistel fliessenden Flüssigkeit nicht wieder. Vom Traubenzucker verschwanden bis 20 %, vom Pepton 60 %. Aus einer Lösung von 30 g Kochsalz in 400 ccm Wasser wurden 6,5 g im Magen resorbirt; das Volumen der ausfliessenden Kochsalzlösung betrug 787 ccm. Aehnlich wie die Koch-

salzlösung verhielt sich mit Wasser verdünnter Alkohol: ein Theil des Alkohols verschwand und das Volumen der ausfliessenden Flüssigkeit war stark vergrössert.

Dass mit der Resorption der gelösten Substanzen eine Ausscheidung von Wasser in den Magen Hand in Hand geht, lehrte auch noch der folgende Versuch:

Einem 7 kg schweren Hunde wird in der Morphiumnarkose der Pylorus unterbunden. Darauf werden 100 ccm einer 66 proc. Traubenzuckerlösung in den leeren Magen injicirt und sofort der Oesophagus unterbunden. Nach 9 Stunden werden im Magen 400 ccm Flüssigkeit mit 9 % Zucker gefunden.

Schliesslich hat v. Mehring auch Versuche an Menschen angestellt. Es wurde eine Lösung von zwei verschiedenen Nahrungsstoffen in bekanntem Mengenverhältnisse in den Magen nüchterner Menschen eingeführt, nach einiger Zeit mit der Sonde wieder herausgehoben und das Mengenverhältniss von Neuem bestimmt. Da das Verhältniss verändert gefunden wurde, so folgte daraus, dass wenigstens einer der beiden Stoffe resorbirt worden war.

Aus den interessanten Versuchen Mering's ergiebt sich noch eine ganze Fülle neuer Gesichtspunkte und fruchtbarer Fragestellungen insbesondere in Bezug auf die Symptomatologie und Therapie der Pylorusstenose und Magendilatation, deren eingehende Erörterung ich dem Studium der Originalmittheilungen überlasse.

Dreizehnter Vortrag.

Die Verdauungsvorgänge im Darm. Der Pankreassaft und seine Fermentwirkungen. Die Fermente im Allgemeinen. Die Wirkung des Pankreassaftes auf die Kohlehydrate, die Fette, die Eiweisskörper.

Die Zeit des Verweilens der aufgenommenen Speisen im Magen der Menschen ist bekanntlich eine sehr verschiedene. Sie hängt nicht bloss von der Qualität der Nahrung ab; sie wächst auch mit der Quantität. Auch die mechanische Beschaffenheit, der Grad der Zerkleinerung ist von Einfluss, ferner der Grad des vorhergegangenen Hungers und überhaupt die ganze augenblickliche „Stimmung" des Magens, welche aus vielfachen physischen und psychischen Momenten sich zusammensetzt. Die zahlreichen Beobachtungen an Menschen mit Magenfisteln[1]) haben gezeigt, dass die verschiedenen Speisen im gesunden Magen 3—10 Stunden verweilen. Unter pathologischen Bedingungen ist die Zeit oft eine weit längere, wie die neueren mit Hülfe der Magenpumpe gewonnenen vielfachen Erfahrungen ergeben haben. Die Entleerung des Magens geht ganz allmählich in kleinen Portionen vor sich. Dieses wurde von W. Busch[2]) an einer Frau beobachtet, welche in Folge einer Verletzung durch das Horn eines

---

1) W. Beaumont, Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung. Deutsch von B. Luden. Leipzig 1834. O. von Grünewald, Succi gastrici humani indoles physic. et chem. etc. Diss. Dorpati 1853. Ann. Chem. Pharm. Bd. 92. S. 42. 1854. E. v. Schröder, Succi gastrici humani vis digestiva. Diss. Dorpati 1853. F. Kretschy, Deutsches Arch. f. klin. Medic. Bd. XVIII. S. 527. 1876. Jul. Uffelmann, Arch. f. klin. Med. Bd. XX. S. 535. 1877.

2) W. Busch, Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 14. S. 140. 1858.

Stieres eine kurze Strecke unter dem Duodenum einen Anus praeternaturalis hatte, aus welchem der Mageninhalt ausfloss, ohne in die andere Oeffnung des Dünndarms gelangen zu können. Die ersten Portionen der aufgenommenen Nahrung erschienen schon nach 15 bis 30 Minuten in der Fistelöffnung.

Im Darme wirken auf die Nahrungsstoffe sofort drei neue Secrete ein, welche sämmtlich alkalische Reaction haben: der Pankreassaft, der Darmsaft und die Galle. Dadurch wird der saure Speisebrei, der sogenannte Chymus, allmählich neutralisirt und reagirt im unteren Theil des Darms nur noch schwach sauer, bisweilen sogar alkalisch.[1]) Fassen wir zunächst die Pankreaswirkung ins Auge.

Das **Pankreas** ist die Verdauungsdrüse *κατ᾽ ἐξοχήν*. Ihr Secret hat, soweit unsere Kenntniss reicht, keine andere Wirkung, als eine verdauende; es wirkt chemisch verändernd ein auf alle Gruppen der Nahrungsstoffe und macht sie zur Resorption geeignet. Die Eiweisskörper werden peptonisirt, das Stärkemehl gespalten in lösliche Kohlehydrate, die Fette in Glycerin und Fettsäuren. Deshalb fehlt ein dem Pankreassafte analog wirkendes Sekret fast keinem Thiere. Die Magenverdauung fehlt vielen Wirbelthieren, z. B. vielen Fischen und selbst den niedrigsten Säugethieren: Echidna und Ornithorynchus.[2]) Die Wirbellosen haben weder eine Pepsinverdauung, noch eine Gallensecretion. Ein der Pankreaswirkung analoger Process aber findet sich überall, wo man darnach geforscht hat.[3]) Selbst bei den

1) Ueber d. Reaction des Darminhaltes siehe A. Macfadyen, M. Nencki und N. Sieber, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 28. S. 319. 1891. Dort auch die frühere Litteratur citirt. Vgl. ferner Schmidt-Mülheim, Du Bois' Arch. 1879. S. 56, Gley et Lambling, Revue biologique du Nord de la France. T. I. 1888. Separatabdruck S. 3. M. Matthes u. E. Marquardsen. Verhandlungen d. Congresses f. innere Med. 1898. S. 385.

2) A. Oppel, Biolog. Centralbl. Bd. 16. S. 406. 1896.

3) Hoppe-Seyler, Ueber Unterschiede im chemischen Bau und der Verdauung höherer und niederer Thiere. Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 395. 1877. Vgl. ferner die zahlreichen und umfangreichen Arbeiten über diesen Gegenstand von F. Plateau aus den Jahren 1874—1877 und die um dieselbe Zeit erschienenen Arbeiten von Frédéricq und Krukenberg. Eine Zusammenstellung der Litteratur über die Verdauung der niederen Thiere findet sich bei Krukenberg, „Vergleichend physiologische Vorträge“ II. „Grundzüge einer vergleichenden Physiologie der Verdauung“. Heidelberg 1882.

niedrigsten Organismen, den Bacterien, ist er noch erkennbar: eine bacterienhaltige Flüssigkeit wirkt auf alle drei Hauptgruppen der Nahrungsstoffe wie der Pankreassaft. Nur bei einigen Darmparasiten wurden die Pankreasfermente vermisst.[1] Dieses ist teleologisch vollkommen klar: die Thiere schwimmen ja beständig in fertig verdauter Nahrung.

Bevor wir nun auf die Wirkungen des Pankreassecretes beim Säugethier und beim Menschen näher eingehen und die chemischen Veränderungen, die dasselbe durch seine Fermente auf die drei Gruppen der Nahrungsstoffe ausübt, ausführlicher besprechen, wollen wir uns doch vor Allem darüber klar werden, was wir denn eigentlich über die Natur und das Wesen der **Fermente** wissen. Das Wort haben wir bereits mehrfach gebrauchen müssen. Jetzt ist es doch endlich Zeit, uns die Frage vorzulegen, welchen Begriff wir damit verbinden.

Halten wir uns zunächst an das, was wir thatsächlich beobachten. Die Fermente hat wahrscheinlich noch Niemand gesehen. Was wir sehen und beobachten, ist nur der Vorgang, zu welchem das hypnothetische Ferment den Anstoss giebt. Dieser Vorgang besteht in allen Fällen darin, dass eine complicirte Verbindung in einfachere zerfällt unter Freiwerden von lebendiger Kraft, von Wärme. Es wird also bei allen diesen Vorgängen Spannkraft in lebendige Kraft — potentielle Energie in kinetische Energie — umgesetzt. Die Atome gehen aus einem labilen in ein stabileres Gleichgewicht über. Es werden stärkere Affinitäten gesättigt. Bedienen wir uns der früher (S. 44—47) definirten Terminologie, so müssen wir sagen: Die Ursache im engeren Sinne ist die in dem complicirten Moleküle aufgespeicherte Spannkraft, die Wirkung ist lebendige Kraft, und wir fragen nach der „Veranlassung", dem „Anstoss", der „auslösenden Kraft". Diese wird in gewissen Fällen als Ferment bezeichnet, aber nicht in allen. Fragen wir uns also: Was haben die auslösenden Kräfte in allen derartigen Processen mit einander gemeinsam und was unterscheidet sie von einander? Eine Reihe von Beispielen wird dieses klar machen.

---

1) L. Frédéricq, Bulletins de l'acad. roy. de Belgique. 2 sér. T. 46. Nr. 8. 1878.

Das Salpetersäure-Triglycerid, sogenanntes Nitroglycerin, zerfällt in Kohlensäure, Wasser, Stickstoff und Sauerstoff:

$$2[C_3H_5(ONO_2)_3]=6CO_2+5H_2O+6N+O.$$

Es findet eine sehr bedeutende Wärmeentwicklung statt. Die Atome gehen aus einem labilen in ein stabiles Gleichgewicht über. Denn der Sauerstoff, welcher zum Stickstoff eine sehr geringe, zum Kohlenstoff und Wasserstoff eine sehr grosse Verwandtschaft hat, war an Stickstoff gebunden in das Molekül eingetreten und geht an Kohlenstoff und Wasserstoff gebunden aus dem Zerfall hervor. Den Anstoss giebt eine mechanische Erschütterung — Stoss, Schlag —, also eine Bewegung oder Wärme — Entzündung, also wiederum eine Bewegung.

Chlorstickstoff zerfällt mit Explosion und bedeutender Licht- und Wärmeentwicklung in die Elemente:

$$NCl_3+NCl_3=N_2+Cl_2+Cl_2+Cl_2.$$

Auch hier findet eine Umlagerung aus dem labilen in ein stabileres Gleichgewicht statt. Es werden stärkere Affinitäten gesättigt. Wir sind aus vielfachen Gründen zu der Annahme gezwungen, dass die Elemente im unverbundenen Zustande nicht aus einzelnen isolirten Atomen bestehen, sondern zu Molekülen vereinigt sind. Die Verwandtschaft der Stickstoffatome zu einander und der Chloratome zu einander ist offenbar stärker, als die Verwandtschaft der Chloratome zu den Stickstoffatomen. Den Anstoss zu der Umlagerung bildet eine mechanische Erschütterung oder eine Temperaturerhöhung. Der dem Chlorstickstoff analog zusammengesetzte Jodstickstoff explodirt besonders leicht, wenn gewisse periodische Erschütterungen, Wellenbewegungen von bestimmter Geschwindigkeit und Wellenlänge auf ihn einwirken. Es lässt sich zeigen, dass er nicht auf einer tief-, wohl aber auf einer hochtönenden Platte oder Saite explodirt. Es ist diese Erscheinung offenbar analog dem Mittönen gewisser elastischer Gegenstände, welche von den Wellen getroffen werden, die von einem anderen tönenden Gegenstande ausgehen. Dieses Mittönen tritt bekanntlich nur ein bei einer bestimmten Tonhöhe. So können wir uns auch denken, dass, wenn die Wellenbewegung, welche auf ein zersetzbares Molekül einwirkt, eine bestimmte Wellenlänge hat, die Atome des labilen Moleküls in Mitschwingungen versetzt

und so weit aus ihrer labilen Gleichgewichtslage entfernt werden, dass sie in die stabilere Gleichgewichtslage übergehen.

Den Anstoss zur Explosion des Chlorstickstoffes kann auch die Berührung mit gewissen Stoffen geben. Als solche werden angegeben Phosphor und sauerstofffreie Phosphorverbindungen, Selen, Arsen, gewisse ganz bestimmte Harze — andere Harze sind wirkungslos — fette Oele u. s. w. Auch hier können wir uns denken, dass bei der Berührung gewisse Bewegungen entstehen, dass etwa die Wärmeschwingungen — welche bekanntlich auch bei gewöhnlicher Temperatur schon sehr intensiv sind — durch die Constellation der zusammentreffenden Moleküle in bestimmte Bahnen gedrängt werden, einen gewissen Rhythmus annehmen.

Chlorsaures Kali zerfällt in Chlorkalium und Sauerstoff. Den Anstoss giebt eine Temperatursteigerung. Diese Steigerung aber braucht lange nich so hoch zu sein, wenn gewisse Stoffe zugegen sind: Braunstein, Eisenoxyd, Kupferoxyd. Durch die Anwesenheit dieser Stoffe werden vielleicht die Wärmewellen so modificirt, dass die Atome des chlorsauren Kali leichter in Mitschwingungen gerathen und die labile Gleichgewichtslage verlassen.

Wasserstoffsuperoxyd zersetzt sich in Berührung mit Platin, Gold, Silber, Braunstein u. s. w. Man spricht in diesen Fällen von einer „Contactwirkung" oder „katalytischen Wirkung".[1]) Wir können uns den Vorgang ganz ebenso denken wie bei den vorhergegangenen Beispielen. Wir können aber auch bei diesem wie bei den früheren Beispielen die Vorgänge uns folgendermassen hypothetisch zurechtlegen: der Stoff, welcher „katalysirend" wirkt, übt eine Anziehung aus auf eines der Atome in dem labilen Molekül. Es kommt nicht zur Vereinigung mit dem Atom. Aber die Atome in dem Molekül werden aus der labilen Gleichgewichtslage gebracht und gehen in eine stabilere über.

Der Traubenzucker zerfällt in Alkohol und Kohlensäure:

$$C_6H_{12}O_6 = 2CO_2 + 2C_2H_6O.$$

1) Die neuesten Untersuchungen über die Contactwirkungen anorganischer Stoffe, insbesondere der fein vertheilten Metalle findet man zusammengestellt bei Georg Bredig: „Anorganische Fermente". Leipzig. Engelmann. 1901.

Hierbei findet eine direct nachgewiesene Temperatursteigerung statt. Damit im Einklange steht die gleichfalls direct nachgewiesene Thatsache, dass die Verbrennungswärme des Alkohols geringer ist als die der Traubenzuckermenge, aus welcher er entstand. Es ist also ein Theil der im Zucker aufgespeicherten Spannkräfte bei der Spaltung in lebendige Kraft, in Wärme umgesetzt worden. Die Atome des Zuckers sind aus einer labilen in eine stabilere Gleichgewichtslage übergegangen. Es sind stärkere Affinitäten gesättigt worden. Das Wesen der auslösenden Kraft ist in diesem Falle noch unbekannt. Thatsache ist so viel, dass die Umsetzung nur zu Stande kommt, wenn zwei Bedingungen erfüllt sind: erstens die Anwesenheit von Hefezellen und zweitens eine gewisse Temperatur, 10 bis 40^0 C. Nach Analogie der bereits angeführten Beispiele müssen wir vermuthen, dass auch in diesem Falle ein Bewegungsvorgang den Anstoss bildet. Die Bewegung könnte von den Lebensfunctionen der Zelle ausgehen. Wir können uns aber auch denken, dass in dem Stoffwechsel der Zelle gewisse Stoffe auftreten, welche ähnlich wirken wie die katalysirenden Substanzen in den angeführten Beispielen. — Man bezeichnet die Hefezellen als „Ferment". Ed. Buchner[1]) hat gezeigt, dass es der lebenden Zellen für das Zustandekommen der Fermentwirkung nicht bedarf. Er zerrieb die Zellen mit Quarzsand, versetzte sie mit „etwas Wasser" und presste mit einer hydraulischen Presse unter einem Drucke von 500 Atmosphären eine fast klare gelbe Flüssigkeit aus ihnen heraus. Beim Mischen dieser Flüssigkeit mit einer Lösung von Rohr-, Trauben-, Frucht- und Malzzucker begann schon nach $^1/_2$ Stunde die Gärung, die bei niederer Temperatur, im Eisschrank, über 14 Tage anhielt. Man könnte meinen, dass dem ausgepressten Protoplasma noch Lebenseigenschaften anhaften. Es ist ja vielfach beobachtet worden, dass Theilstücke vom Protoplasmaleib einer Zelle noch Lebensfunctionen, Contractionen zeigen. Gegen diese Annahme aber macht Buchner geltend, dass die Fermentwirkung des Hefesaftes durch Chloroformzusatz nicht aufgehoben wird. Das Chloroform hebt bekanntlich die unserem Auge erkennbaren Lebensfunctionen jeder Zelle auf.

1) Ed. Buchner, Berichte d. deutsch. chem. Ges. Bd. 30. S. 117. 1897. E. Buchner u. R. Rapp. ebend. Bd. 32. S. 121 und 2086. 1899. Vgl. J. de Rey-Pailhade, Comptes rendus. T. 118. p. 201. 1894.

Rohrzucker zerfällt in äquivalente Mengen Dextrose und Lävulose. Auch hierbei ist eine Wärmeentwicklung direct nachgewiesen.[1]) Auch bei dieser Zersetzung spielt die Hefe eine Rolle. Aber auch hier ist nicht die lebende Zelle dazu erforderlich: es genügt ein wässriges Extract aus den mit Aether getödteten Hefezellen. Wir können annehmen, dass die Atome innerhalb irgend welcher Moleküle in diesem Extracte in schwingender Bewegung sich befinden oder dass verschiedene Moleküle gegen einander schwingen und dass die Resultante dieser Bewegungen den Anstoss giebt zum Zerfall der Rohrzuckermoleküle. Man hat die vorläufig noch unbegründete Annahme gemacht, dass es ein einziges chemisches Individuum in dem Hefenextract sei, dessen Anwesenheit die Bedingungen für das Zustandekommen des Zersetzungsprocesses bilde, und hat diesem „Fermente" den Namen „Invertin" gegeben.[2]) Auf die Versuche, die Fermente zu isoliren, werde ich später eingehen.

Stärkemehl zerfällt beim Kochen mit verdünnten Säuren in Traubenzuckermoleküle. Bei diesem Processe ist die Wärmeentwicklung nicht direct nachweisbar. Wir müssen sie aber annehmen, weil die Verbrennungswärme des Traubenzuckers geringer ist, als die des Stärkemehls. Den Anstoss bildet vielleicht eine Bewegung, welche entsteht, indem die Wärmebewegung durch die Constellation der Säure- und Stärkemoleküle in bestimmte Bahnen gelenkt wird. Oder wir müssen annehmen, dass die Zuckermoleküle, aus denen das Stärkemolekül sich zusammensetzt, von den Säuremolekülen angezogen werden, dass es zu keiner Vereinigung oder nur zu einer vorübergehenden Vereinigung kommt, dass aber die Zuckermoleküle aus ihrer labilen Gleichgewichtslage herausgerissen werden und in eine stabilere Gleichgewichtslage übergehen und zwar mit den Elementen des Wassers. Es findet beim Uebergang von Stärke in Zucker bekanntlich Wasseraufnahme statt, ebenso beim erwähnten Zerfall des Rohrzuckers und wahrscheinlich bei allen derartigen Zersetzungen. Auf diesen Punkt komme ich noch zurück.

---

1) A. Kunkel, Pflüger's Archiv. Bd. 20. S. 509. 1879.

2) Eduard Donath. Berichte der deutschen chem. Ges. Bd. 8. S. 795. 1875 und Bd. 11. S. 1089. 1878. M. Barth, ebend. Bd. 11. S. 474. 1878. E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 31. S. 305. 1900.

Das Stärkemehl kann auch schon bei niederer Temperatur zerfallen und zwar in Maltose und Dextrin, wenn dasselbe mit gewissen Stoffen zusammentrifft, die in der keimenden Gerste oder im Speichel und im Pankreassafte enthalten sind. Auch hier redet man von Fermenten und denkt an chemische Individuen. Aber diese hypothetischen Stoffe sind vielleicht nur die Bedingungen für das Zustandekommen einer Art der Bewegung, welche den Anstoss zum Zerfall des Stärkemoleküls bildet. Eine Wärmeentwicklung lässt sich beim Zerfall des Stärkemehls durch Fermente nicht nachweisen. Maly[1]) beobachtete sogar eine Wärmeabsorption. Dieses ist folgendermassen zu deuten. Das Stärkemehl ist in Wasser unlöslich, die Spaltungsproducte dagegen sind löslich. Es muss bei ihrer Lösung — wie stets beim Uebergang aus dem festen in den flüssigen Aggregatzustand — Wärme gebunden werden. Diese gebundene Wärme ist grösser als die bei der Spaltung freiwerdende. Dass bei der Spaltung Wärme frei wird, folgt mit Nothwendigkeit aus der Thatsache, dass die Verbrennungswärme der Maltose und des Dextrins geringer ist als die einer äquivalenten Menge Stärkemehl.

Hoppe-Seyler[2]) und seine Schüler[3]) haben gezeigt, dass ameisensaurer Kalk durch Einwirkung gewisser Bacterien unter Wasseraufnahme zerfällt in kohlensauren Kalk, Kohlensäure und Wasserstoff:

$$\begin{array}{l}\quad\diagup H\\ C{=}O\\ \quad\diagdown O\\ \\ \quad\diagup O\\ C{=}O\\ \quad\diagdown H\end{array} > Ca + 2HOH \doteq \begin{array}{l}\quad\diagup OH\\ C{=}O\\ \quad\diagdown O\\ \\ \quad\diagup O\\ C{=}O\\ \quad\diagdown OH\end{array} > Ca + 2H_2 = CaCO_3 + CO_2 + H_2O + 2H_2.$$

Bei diesem Process findet Wärmeentwicklung statt. Tödtet man die Bacterien durch Aether, so dauert die Zersetzung dennoch fort. Dieses Ferment verhält sich also wie das „Invertin". Sainte-Claire Deville und Debray[4]) haben die wichtige

1) Maly, Pflüger's Arch. Bd. 22. S. 111. 1880.

2) Hoppe-Seyler, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 4. 1876.

3) Leo Popoff, Pflüger's Arch. Bd. 10. S. 113. 1875.

4) H. Sainte-Claire Deville et H. Debray, Compt. rend. T. LXXVIII. 2. p. 1782. 1874.

Entdeckung gemacht, dass dieselbe Zersetzung der Ameisensäure in Kohlensäure und Wasserstoff auch durch fein vertheiltes Iridium, Rhodium oder Ruthenium — durch Reduction auf nassem Wege gewonnen — veranlasst wird. In derselben Weise dargestelltes Platin oder Paladium hatten die Wirkung nicht.

Wir sehen also, *dass eine lebende Zelle, eine organische Substanz und ein Metall ein und dieselbe Wirkung hervorrufen.*

Der Zersetzung der Ameisensäure vollkommen analog ist die unter denselben Bedingungen zu Stande kommende Zersetzung der Essigsäure in Kohlensäure und Sumpfgas:

$$\left.\begin{array}{l} \diagup CH_3 \\ C{=}O \\ \diagdown O \\ \diagup O \\ C{=}O \\ \diagdown CH_3 \end{array}\right\rangle Ca + 2HOH = \left.\begin{array}{l} \diagup OH \\ C{=}O \\ \diagdown O \\ \diagup O \\ C{=}O \\ \diagdown OH \end{array}\right\rangle Ca + 2CH_4 = CaCO_3 + CO_2 + H_2O + 2CH_4.$$

Auch bei diesem Processe muss Wärme frei werden. Denn die Verbrennungswärme des Sumpfgases ist geringer als die einer äquivalenten Menge Essigsäure.

Wir sehen aus allen angeführten Beispielen, dass wir von den Fermenten nichts Anderes wissen als von den „katalysirenden“ Substanzen. Es sind Stoffe, deren Anwesenheit erforderlich ist für den Uebergang eines Atomcomplexes aus einem labilen in ein stabileres Gleichgewicht. Wir reden von einer katalytischen Wirkung, wenn der Stoff, dem diese Wirkung zugeschrieben wird, eine bekannte anorganische Verbindung oder ein Element ist. Sind es dagegen unbekannte organische Stoffe, so reden wir von einer Fermentwirkung. Zwischen der Wirkungsweise organisirter, „geformter“ Fermente — lebender einzelliger Wesen — und nicht organisirter, „ungeformter“ Fermente einen wesentlichen Unterschied anzunehmen, liegt vorläufig kein Grund vor. Hypothetisch können wir uns den Process der Fermentation in beiden Fällen ganz gleich zurecht legen. Etwas Thatsächliches aber wissen wir über die Rolle der ungeformten Fermente ebensowenig wie über die der geformten.

W. Ostwald[1]) vertritt die Lehre, die Fermente wirkten nicht als Auslösung, nicht wie das Heben des Sperrhakens an einer arretirten Maschine, sondern sie wirkten nur beschleunigend auf eine bereits im langsamen Gange befindliche Maschine. Ostwald meint, dass die Stoffe, auf welche die Fermente wirken, auch ohne Fermente, nur in sehr langer Zeit dieselbe Zersetzung erleiden würden. Dieses gilt aber jedenfalls nicht von allen Fermentwirkungen. Wird eine siedende Zuckerlösung in ein Glas eingeschmolzen, so wird auch in Jahren keine Spur von Kohlensäure und Alkohol aus dem Zucker abgespalten. Das Ferment beschleunigt also nicht bloss die Spaltung sondern es giebt auch den Anstoss. Ausserdem aber entscheidet das Ferment auch über die Richtung, in der die Spaltung verläuft. Dasselbe Zuckermolekül wird durch das Ferment des Hefepilzes und gewisser Bacterien in Kohlensäure und Alkohol gespalten, durch das Ferment anderer Bacterien in Kohlensäure, Buttersäure und Wasserstoff, durch das Ferment noch anderer in Kohlensäure und Sumpfgas, durch das Ferment wiederum anderer in zwei Moleküle Milchsäure.

Gegen die Auffassung der Fermentwirkung als einer Auslösung ist ferner eingewandt worden, dass die Quantität der in der Zeiteinheit gebildeten Zersetzungsproducte von der Menge des Fermentes nicht unabhängig sei, sondern mit der Menge des zugesetzten Fermentes wachse. Wir dürfen aber nicht vergessen, dass die Fermentmoleküle auf jedes einzelne Molekül der zu zersetzenden Sutstanz als Anstoss einwirken müssen. Je grösser nun die Zahl der Fermentmoleküle in der Volumeneinheit der Lösung ist, desto häufiger wird ein Fermentmolekül mit einem Molekül der zu zersetzenden Substanz in diejenige Stellung geraten, in welcher der Anstoss zum Zerfall erfolgen kann. Deshalb muss die Menge der Zersetzungsproducte in der Zeiteinheit mit der Menge des Fermentes in der Volumeneinheit wachsen. — Also auch dieses Argument spricht nicht gegen die Auffassung der Fermentwirkung als einer Auslösung.

Sehr beachtenswerth ist dagegen der folgende Einwand. Es giebt Fermente, die keine Spaltung unter Wärmeentwicklung,

1) W. Ostwald. Grundriss der allgemeinen Chemie. Aufl. 3. S. 514 bis 521. Leipzig. Engelmann. 1899 und „Ueber Katalyse". Vortrag. Leipzig. Hirzel. 1902.

sondern eine Synthese unter Wärmeabsorption bewirken. Ja es kann sogar dasselbe Ferment sowohl Spaltung als Synthese derselben Verbindung bewirken je nach den Concentrationsverhältnissen, in welchen die Verbindung und ihre Spaltungsproducte auf einander einwirken.[1]) In diesen Fällen wird man sich allerdings eine andere Vorstellung von der Fermentwirkung bilden müssen als die einer Auslösung. Die Untersuchungen auf diesem Gebiete sind indessen für eine kurze, zusammenhängende Darstellung noch nicht reif.

Die Spaltung durch organisirte Fermente scheint innerhalb der lebenden Zelle vor sich zu gehen und die dabei frei werdende lebendige Kraft im Lebensprocess der Zelle Verwerthung finden. Dafür spricht die Thatsache, dass die Alkoholgärung um so intensiver verläuft, die in der Zeiteinheit gespaltene Zuckermenge um so grösser ist, je geringer der Sauerstoffzutritt. Bei Sauerstoffzutritt ist die Quelle der lebendigen Kraft zur Verrichtung der Lebensfunctionen eine doppelte: Spaltung und Oxydation. Bei Sauerstoffentziehung versiegt die eine Quelle, die andere wird um so mehr ausgenutzt.[2]) Dieses ist eine Thatsache von unberechenbarer Tragweite für das Verständniss der Lebensfunctionen auch der höheren Thiere.[3])

Bei allen Fermentwirkungen verläuft der Spaltungsprocess, wie ich bereits erwähnte, stets unter Wasseraufnahme. Deshalb kommen diese Processe auch nur bei Gegenwart von Wasser zu Stande. Die Ausnahmen von dieser Regel sind nur scheinbar. So zersetzt sich der Traubenzucker $C_6H_{12}O_6$ bei der Alkoholgärung in 2 C_2H_6O und 2 CO_2, also scheinbar ohne Wasser-

1) Arthur Croft Hill. „Reversible zymohydrolysis". Transactions of the chemical Society. 1898. p. 634. u. The British medical journal. June 20 th 1903. Dort auch die frühere Litteratur citirt. O. Emmerling. Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 34. S. 600, 2206 und 3810. 1901. Hanriot. Comptes rendus. T. 132. p. 212. 1901.

2) Brefeld, Landw. Jahrb. v. Nathusius und Thiel. 1874. Heft 1. Verhandl. d. Würzburger phys.-med. Gesellsch. N. F. Bd. 8. S. 96. 1874. Pasteur Etudes sur la bière. Paris 1876. Chapitre VI. p. 229. Hoppe-Seyler, Ueber die Einwirkung des Sauerstoffes auf Gärungen. Festschrift. Strassburg 1881. Nencki, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXI. S. 299. 1886.

3) Die von A. Fränkel (Virchow's Arch. B. 67. S. 283. 1876) beobachtete Thatsache, dass bei Hunden in Folge behinderter Sauerstoffzufuhr die Eiweisszersetzung auf das Doppelte steigt, ist vielleicht eine analoge Erscheinung. Vgl. auch Herm. Oppenheim. Pflüger's Arch. Bd. 23. S. 490 ff. 1880.

aufnahme. Aber wir dürfen nicht vergessen, dass die Kohlensäure nach Analogie aller anderen zweibasischen Säuren in der wässerigen Lösung zwei Hydroxyle haben muss:

$$\mathrm{C}\begin{matrix}\diagup \mathrm{OH} \\ =\mathrm{O} \\ \diagdown \mathrm{OH}\end{matrix} = CO_2 + H_2O.$$

Die Buttersäuregärung: $C_6H_{12}O_6 = C_4H_8O_2 + 2CO_2 + 2H_2$ und die Milchsäuregärung: $C_6H_{12}O_6 = 2\,C_3H_6O_3$ scheinen gleichfalls Ausnahmen zu bilden. Nach Analogie anderer Gärungen aber müssen wir auch diese Processee unter Wasseraufnahme verlaufend uns vorstellen. Man lese hierüber die Abhandlungen von Hoppe-Seyler[1]) und Nencki.[2])

Man hat sich vielfach bemüht, die umgeformten Fermente zu isoliren. Es gelingt in der That, aus fermenthaltigen Lösungen Niederschläge zu gewinnen, denen die fermentirende Eigenschaft noch anhaftet. Aber wir haben keine Garantie dafür, dass diese stets amorphen Niederschläge chemische Individuen seien. So oft man sie einer Elementaranalyse unterworfen hat, ergab sich eine Zusammensetzung, welche der der Eiweissstoffe und Peptone sehr ähnlich ist. Wir können gar nicht wissen, ob das Ferment nicht vielleicht bloss einen kleinen Bruchtheil des analysirten Stoffgemenges ausmacht, so klein, dass er das Resultat der Analyse kaum beeinflusst.

Alle Fermente haben mit einander gemeinsam die Löslichkeit in Wasser, die Fällbarkeit aus dieser Lösung durch Alkohol oder Ammoniumsulfat und die Wiederlöslichkeit nach der Fällung in Wasser. Die meisten lösen sich auch in Glycerin und werden aus dieser Lösung durch Alkohol gefällt.[3]) Darauf beruhen zunächst alle bisherigen Versuche zur Isolirung der Fermente. Die angeführten Eigenschaften aber theilen mit den Fermenten noch viele andere Bestandtheile der Gewebe und Secrete. Deshalb mussten zur weiteren Trennung noch andere Mittel angewandt werden. Gewisse Fermente, z. B. das Pepsin, diffundiren nicht durch Membranen[4]), und alle haben eine grosse Neigung, beim Heraus-

1) Hoppe-Seyler, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 14. 1876.

2) Nencki, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 17. S. 105. 1879.

3) v. Wittich, Pflüger's Arch. Bd. 2. S. 193. 1869 und Bd. 3. S. 339. 1870.

4) Krasilnikow. Medicinsky Wjestnik 1864. Eine kurze Notiz über diese Arbeit giebt Diakonow in Hoppe-Seyler's Med. chem. Unt. S. 241. s.

fallen indifferenter Niederschläge mitgerissen zu werden.[1]) Auch diese Eigenschaft wurde bei den Versuchen zur Isolirung verwerthet. Eine Beschreibung aller dieser Methoden würde mich hier viel zu weit führen. Ich verweise auf die Arbeiten von Brücke[2]), Danilewsky[3]), Cohnheim[4]), Aug. Schmidt[5]), Hüfner[6]), Maly[7]), Kühne[8]), Barth[9]), O. Löw[10]) und E. Salkowski.[11])

Jedes Ferment entfaltet das Maximum seiner Wirksamkeit bei einer ganz bestimmten Temperatur. Diese Temperatur muss für die Verdauungsfermente der kalt- und warmblütigen Thiere eine verschiedene sein. Das müssen wir a priori aus teleologischen Gründen erwarten und das lehrt die directe Beobachtung.

Extrahirt man die Magenschleimhaut eines vor Kurzem getödteten Säugethieres mit verdünnter Salzsäure — 2—3 pro Mille —, so erhält man einen sogenannten künstlichen Magensaft, welcher bei Körpertemperatur alle Eiweissarten rasch peptonisirt. Bei gewöhnlicher Temperatur ist diese Wirkung nur sehr unbedeutend und hört meist bei 10^0 C. schon vollständig auf. Bei 0^0 C. konnte niemals auch nur eine Spur von Verdauung constatirt werden. Fick und Murisier[12]) fanden nun, dass der

ferner A. Schöffer, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1866. S. 641. v. Wittich, Pflüger's Arch. Bd. 5. S. 443. 1872. Olof Hammarsten, Om pepsinets indiffusibilitet. Upsala läkareförennings förhandlingar. Bd. 8. p. 565. 1873.

1) Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 43. S. 601. 1861. A. v. Heltzl, Beiträge zur Lehre der Verdauungsfermente des Magensaftes. Dorpat 1864.

2) Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 37. S. 131. 1859 und Bd. 43. S. 601. 1861.

3) A. Danilewsky, Virchow's Arch. Bd. 25. S. 279. 1862.

4) J. Cohnheim, Virchow's Arch. Bd. 28. S. 241. 1863.

5) Aug. Schmidt, Ueber Emulsin und Legumin. Diss. Tübingen 1871.

6) Hüfner, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 5. S. 372. 1872.

7) Maly, Pflüger's Arch. Bd. 9. S. 592. 1874.

8) Kühne, Verhandlungen des naturhistor. med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. 1. 1876 und Bd. 3. S. 463. 1886. Kühne u. Chittenden, Zeitschr. f. Biologie. N. F. Bd. 4. S. 428. 1886.

9) M. Barth, Zur Kenntniss des Invertins. Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 11. S. 474. 1878.

10) O. Löw, Pflüger's Arch. Bd. 27. S. 203. 1882.

11) E. Salkowski, Z. f. physiol. Chem. Bd. 31. S. 305. 1900.

12) Murisier, Verhandl. der physik.-med. Gesellschaft zu Würzburg. Bd. 4. S. 120. 1873.

aus der Magenschleimhaut des Frosches, Hechtes und der Forelle dargestellte Magensaft noch bei 0° regelmässig lösend auf geronnenes Eiweiss wirkte. Hoppe-Seyler[1]) bestätigte diese Resultate: er fand, dass künstlicher Magensaft vom Hechte Fibrinflocken bei 15° schneller verdaute als bei 40°, am schnellsten ungefähr bei 20°. „Einige Grad über 0° war die Einwirkung langsamer als bei 15°, aber noch sehr deutlich." Fick und Hoppe-Seyler schliessen aus diesen Thatsachen, dass der Magensaft der Warmblüter ein anderes Ferment enthalte, als der der Kaltblüter.

Wie das aus verschiedenen Quellen stammende Pepsin, so zeigen auch die aus verschiedenen Quellen stammenden, Stärkemehl spaltenden Fermente, die sogenannte diastatischen Fermente, bei verschiedenen Temperaturen das Maximum ihrer Wirksamkeit. Das diastatische Ferment des Pankreas und des Speichels wirkt am schnellsten bei 37—40° C., das der keimenden Gerste bei 54—63° C.[2])

Beim Erwärmen fermenthaltiger wässeriger Lösungen auf mehr als 70° C. werden die ungeformten Fermente ebenso zerstört, wie die geformten. Die Lösungen erweisen sich dann, auch wenn sie wieder abgekühlt sind, als unwirksam. Im trockenen Zustande dagegen kann man die Fermente sehr hohen Temperaturen aussetzen, ohne dass sie unwirksam werden. Hüfner[3]) erwärmte sein getrocknetes Pankreasferment auf 100° C., ohne dass es unwirksam wurde. Alexander Schmidt[4]) und Salkowski zeigten, dass dieses auch vom Pepsin gilt. Salkowski[5]) erhitzte Pepsin bis 150° C., Pankreasferment und Invertin Stunden lang bis 160° C. und zeigte, dass sie, darauf abgekühlt und mit Wasser zusammengebracht, wieder wirksam waren. Man hat darin ein Mittel zur Unterscheidung der ungeformten Fermente von den geformten zu finden geglaubt. Neuere Forschungen aber haben gezeigt, dass gewisse Bacterien im Sporen-

1) Hoppe-Seyler, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 395. 1877. Vgl. auch M. Flaum, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 28. S. 433. 1892.

2) J. Kjeldahl, Meddelelser fra Carlsberg Laboratoriet Kjöbenhavn 1879. Maly's Jahresbericht für Thierchemie. 1879. S. 382.

3) Hüfner, Journ. f. prakt. Chemie. N. F. Bd. 5. S. 372. 1872.

4) Alex. Schmidt, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876. Nr. 29.

5) Salkowski, Virchow's Arch. Bd. 70. S. 158. 1877 und Bd. 81. S. 552. 1880. Vgl. auch Hüppe, Mittheil. d. Kaiserl. Gesundheitsamtes. Bd. I. 1881.

zustande Temperaturen von 110—140° C. ertragen, ohne dass das Leben und die Entwicklungsfähigkeit erlischt.[1])

Die Resistenzfähigkeit gegen absoluten Alkohol ist gleichfalls als eine Eigenthümlichkeit der ungeformten Fermente bezeichnet worden, welche sie von den geformten unterscheide. Aber auch diese Fähigkeit kommt gewissen Bacteriensporen zu. Koch[2]) zeigte, dass beispielsweise die Sporen der Milzbrandbacterien 110 Tage in absolutem Alkohol aufbewahrt werden können, ohne dass sie getödtet werden. Dagegen scheint Aether bei längerer Einwirkung — 30 Tage — alle Sporen zu tödten, während die ungeformten Fermente nach den bisherigen Versuchen dadurch nicht unwirksam werden. Wie der Aether sollen auch Blausäure, Chloroform, Benzol, Thymol, Terpentinöl und Fluornatrium[3]) nur die geformten Fermente tödten, die ungeformten nicht unwirksam machen.

Nach diesen Betrachtungen über die Fermente im Allgemeinen kehren wir nun zum **Pankreassafte** und seinen Fermentwirkungen zurück. Ich erwähnte bereits, dass der Pankreassaft auf alle drei Hauptgruppen der Nahrungsstoffe einwirkt. Zur Erklärung dieser drei Wirkungen hat man drei verschiedene Fermente angenommen. Es liegt aber vorläufig kein zwingender Grund dazu vor. Hüfner[4]) erhielt bei seinen vielfachen Bemühungen zur Isolirung der Pankreasfermente stets Präparate, denen alle drei Fermentwirkungen zukamen.

Was zunächst die Wirkung auf die **Kohlehydrate** betrifft, so ist besonders eingehend die Umwandlung des unlöslichen Stärke-

1) R. Koch und Wolffhügel, Mittheil. d. Kaiserl. Gesundheitsamtes. Bd. I. 1881. Max Wolff, Virchow's Arch. Bd. 102. S. 81. 1885.

2) Robert Koch, Ueber Desinfection. Mittheil. d. Kaiserl. Gesundheitsamtes I. Berlin 1881.

3) M. Arthus et Ad. Huber, Arch. de physiologie. Octobre 1892. T. 24. p. 651. 1894 et Comptes rendus. T. 116. p. 839. 1894.

4) Hüfner, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 5. S. 372. 1872. Ueber die Versuche, drei verschiedene Fermente zu isoliren, s. A. Danilewsky, Virchow's Archiv. Bd. 25. S. 279. 1862. Lossnitzer, Einige Versuche über die Verdauung der Eiweisskörper. Diss. Leipzig 1864. Victor Paschutin, Du Bois' Arch. 1873. S. 382. Kühne, Verhandl. d. naturhist.-med. Ver. zu Heidelberg. N. F. I. 1876. Heidenhain und sein Schüler Podolinsky kommen zu dem Resultate, dass das Eiweiss lösende Ferment nicht in der Pankreasdrüse präformirt sei, sondern erst bei der Secretion aus einer in der Drüse gebildeten Substanz entstehe. Pflüger's Arch. Bd. 10. S. 557. 1875 und Bd. 13. S. 422. 1876. Vgl. auch Giov. Weiss, Virchow's Arch. Bd. 68. S. 413. 1876.

mehls studirt worden. Der Process der Stärkeverdauung ist keineswegs so einfach, als man früher geneigt war anzunehmen. Bis auf die neuere Zeit war man der Meinung, es werde das Stärkemehl sowohl durch die Verdauungsfermente des Speichels und Pankreassaftes als auch durch das Ferment der keimenden Gerste, die „Diastase", in derselben Weise verändert wie beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, wobei bekanntlich das Stärkemehl unter Wasseraufnahme vollständig in Traubenzucker (Dextrose) umgewandelt wird und nur vorübergehend als Zwischenproduct Dextrin auftritt.

Neuere Forschungen[1]) aber haben gezeigt, dass bei der Spaltung durch Fermente die Menge des gebildeten Zuckers nur die Hälfte vom Gewichte der Stärke ausmacht, und dass dieser Zucker nicht Traubenzucker, sondern Maltose ($C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$) ist. Das Uebrige ist Dextrin, und dieses Dextrin kann durch weitere Einwirkung der Fermente nicht in Zucker umgewandelt werden. Auch hat man zweierlei verschiedene Dextrine unterschieden, von denen das eine durch Jod roth gefärbt wird, das andere farblos bleibt. Es ist ferner festgestellt worden, dass als Zwischenstufe zwischen der Stärke und den Dextrinen ein besonderes Kohlehydrat, die sogenannte „lösliche Stärke" auftritt, welche durch Jod noch blau gefärbt wird. Es hat sich schliesslich herausgestellt, dass auch das ursprüngliche Stärkemehl kein chemisches Individuum ist, dass die concentrischen Schichten des Stärkekorns aus verschiedenen Kohlehydraten in verschiedenen Mengenverhältnissen sich zusammensetzen.

---

1) Musculus, Compt. rend. T. 50. p. 785. 1860 oder Ann. chim. et phys. III. Série. T. 60. p. 203. 1860. Compt. rend. T. 68. p. 1267. 1869; T. 70. p. 857. 1870; T. 78. 2. p. 1413. 1874. Ann. chim. et phys. V. Série. T. 2. p. 385. 1874. Payen, Ann. chim. phys. IV. Série. T. 4. p. 286. 1865. L. Coutaret, Compt. rend. T. 70. p. 382. 1870. Aug. Schwarzer, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 1. S. 212. 1870. E. Schulze und Märker, Dingler's polytechnisches Journ. Bd. 206. S. 245. 1872. Brücke, Sitzungsberichte d. Wiener Akad. Bd. 65. Abth. 3. S. 126. 1872. C. O'Sullivan, Journ. of Chem. Soc. Ser. II. Vol. X. p. 579. 1872. E. Schulze, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 7. S. 1048. 1874. Nägeli, Beiträge zur Kenntniss der Stärkegruppe. Leipzig 1874. O. Nasse, Pflüger's Archiv. Bd. 14. S. 473. 1877. Musculus und v. Mering, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 395. 1878 und Bd. 2. S. 403. 1878. Musculus und G. Grüber, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 177. 1878. Vgl. auch die Uebersicht d. Arbeiten bei v. Mering, Du Bois' Arch. 1877. S. 389—395.

Im lebenden Organismus sind die Endproducte der Spaltung des Stärkemehls jedenfalls andere als bei der künstlichen Verdauung ausserhalb des Körpers: das Stärkemehl wird, wie es scheint, vollständig in Traubenzucker umgewandelt. Schon bei länger fortgesetzter künstlicher Pankreasverdauung des Stärkemehls sieht man allmählich Traubenzucker (Dextrose) neben Maltose auftreten.[1]) Im Blute und den Geweben lassen sich Maltose und Dextrin nicht nachweisen[2]), und beim Diabetiker, welcher die Kohlehydrate nicht zu zerstören vermag, erscheint nach Aufnahme von Stärkemehl nur Traubenzucker im Harn.

Ebensowenig wie über die Schicksale des Dextrins im Darm wissen wir etwas über die Veränderungen der Cellulose. Ausserhalb des Körpers wird die Cellulose weder durch den Pankreassaft verändert noch durch irgend ein anderes Verdauungssecret. Thatsächlich aber verschwindet, wie wir bereits gesehen haben (S. 91), im Darm ein grosser Theil. Ich vermuthe, dass den Epithelzellen des Darms die Fähigkeit zukommt, durch eine Fermentwirkung die Cellulose zu lösen, vielleicht auch das Dextrin in Zucker umzuwandeln. Diese Fähigkeit ist mehrfach an einzelligen Wesen beobachtet worden. Ich erinnere an das bereits beschriebene Verhalten der Vamprella (S. 4), welche die Cellulosewandung der Algenzelle auflöst. Von einigen Autoren ist die Ansicht vertreten worden, die Cellulose werde in unserem Körper überhaupt gar nicht als Nahrungsstoff verwerthet, sondern werde von parasitischen Bacterien in unserem Darm gespalten in Kohlensäure und Sumpfgas. Dass eine solche Spaltung der Cellulose durch Bacterien in der That statt hat, ist durch Hoppe-Seyler's Versuche unzweifelhaft bewiesen[3]) worden. Es wird dadurch wahrscheinlich, dass sie auch im Verdauungskanal zu

1) Musculus und v. Mering, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 403. 1879. Horace T. Brown und John Heron, Liebig's Ann. Bd. 199. S. 204 u. 228. 1880.

2) Eine Andeutung des Vorkommens colloïdaler Kohlehydrate im Pfortaderblute findet sich bei v. Mering, Du Bois' Archiv. 1877. S. 413 und bei A. M. Bleile, Du Bois's Arch. 1879. S. 70. Jedenfalls aber handelt es sich nur um geringe, vielleicht auch nur ausnahmsweise auftretende Mengen. Dass die Hauptmasse des Dextrin in Zucker sich umwandelt, folgt gerade aus den Versuchen Bleile's, welcher nach ausschliesslicher Dextrinfütterung den Zuckergehalt im Pfortaderblute steigen sah.

3) Hoppe-Seyler, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 16. S. 122. 1883 und Zeitschr. für physol. Chem. Bd. 10. S. 404. 1886.

Stande kommt.[1]) Zweifelhaft aber ist es, ob alle im Verdauungskanal verschwindende Cellulose in dieser Weise zersetzt wird.[2])

Auf die **Fette** übt der Pankreassaft eine ähnliche Fermentwirkung aus wie auf die Kohlehydrate: es findet eine Spaltung unter Wasseraufnahme statt. Die Fette sind bekanntlich Ester, Verbindungen eines dreiwerthigen Alkohols, des Glycerins, mit drei Molekülen einbasischer Säuren, hauptsächlich Stearinsäure, Palmitinsäure und Oleïnsäure. Daneben finden sich in gewissen Fetten in geringer Menge noch flüchtige Fettsäuren, wie die Buttersäure in den Fetten der Milch. Durch die Einwirkung des Pankreasfermentes spaltet sich das Fettmolekül unter Aufnahme von drei Molekülen Wasser in Glycerin und drei Moleküle Fettsäure. Diese Wirkung des Pankreassaftes wurde von Bernard[3]) entdeckt. Wie gross der Theil der Fette ist, welcher in dieser Weise im Darm gespalten wird, lässt sich nicht genau angeben. Er ist vielleicht nur gering. Denn die Spaltung der Fette geht — wenigstens bei künstlichen Verdauungsversuchen — nur sehr langsam vor sich, die Resorption der Fette aber erfolgt sehr rasch. Es ist indessen auch vollkommen ausreichend, wenn nur ein ganz geringer Theil der Fette gespalten wird. Denn dadurch erlangt die gesammte Fettmasse die Fähigkeit, in eine feine Emulsion umgewandelt zu werden und in dieser Form die Darmwand zu durchwandern.

Die Emulsionirung der Fette kommt folgendermaassen zu Stande. Die neutralen Fette können bekanntlich nur durch freie Alkalien „verseift", d. h. in Glycerin und fettsaure Alkalien — „Seifen" — zerlegt werden. *Kohlensaure Alkalien wirken auf*

1) H. Tappeiner, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 20. S. 52. 1884 u. Bd. 24. . 105. 1888.

2) Vgl. H. Weiske, Chem. Centralbl. Bd. 15. S. 385. 1884. Henneberg und Stohmann, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 21. S. 613. 1885. F. Lehmann, Journ. f. Landw. Bd. 37. S. 251. 1889. Alfr. Mallèvre, Pflüger's Arch. Bd. 49. S. 460. 1891 und Zuntz, ebend. Bd. 49. S. 477. 1891.

3) Bernard, Ann. de Chim. et de Physique. III. Série. T. 25. p. 474. 1849. Vgl. auch Ogata, Du Bois' Arch. 1881. S. 515. Nach dieser in Ludwig's Laboratorium ausgeführten Untersuchung beginnt die Spaltung der Fette bereits im Magen. Zu demselben Resultate war schon Marcet gelangt: The medical times and gazette. New series. Vol. 17. p. 210. 1858. Vgl. von neueren Arbeiten Franz Volhard „Ueb. d. fettspaltende Ferment des Magens". Habilitationsschrift. Berlin. Schumacher. 1901 und Waldemar Stade. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 3. S. 291. 1903.

neutrale Fette, auf Fettsäureglyceride gar nicht ein, wohl aber auf freie Fettsäuren: es wird die Kohlensäure aus den Salzen durch die stärkere Säure ausgetrieben und es bildet sich fettsaures Alkali. Fettsäuren und neutrale Glyceride mischen sich aufs Innigste in jedem Verhältniss. In einem solchen Gemisch von Fett und wenig Fettsäure befinden sich also die Fettsäuremoleküle überall zwischen den Molekülen der neutralen Glyceride. Wenn nun auf ein solches Gemenge eine Lösung von kohlensaurem Natron einwirkt, so bildet sich eine Seifenlösung überall zwischen den Molekülen der neutralen Fette. Dadurch wird die ganze Fettmasse sofort in eine feine Emulsion von mikroskopisch kleinen Tropfen umgewandelt. Vollkommen frisches neutrales Fett lässt sich durch eine Sodalösung nicht emulsioniren. Nimmt man dagegen „ranziges" Fett, d. h. solches, in welchem bereits ein Theil der Fettsäuren durch die Einwirkung von Fäulnissfermenten frei geworden, oder mischt man zum neutralen Fett eine kleine Menge freier Fettsäuren, so gelingt die Emulsionirung sogleich. Giesst man auf eine verdünnte Sodalösung ranziges Oel, so sieht man beim ersten mässigen Schüttelstosse die beiden Flüssigkeitsschichten sich vereinigen; das Ganze ist in eine undurchsichtige, vollkommen gleichmässige, milchweisse Flüssigkeit umgewandelt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass das Fett in feinste Tropfen zerstäubt ist.

Wie das kohlensaure Natron oder Kali wirken auch andere alkalische Salzlösungen[1]), welche freie Fettsäuren binden und Seifen bilden können, z. B. das phosphorsaure Natron von der Zusammensetzung Na_2HPO_4. Dieses Salz giebt mit Fettsäuren Seife und saures phosphorsaures Natron: NaH_2PO_4. In ähnlicher Weise wirkt auch, wie wir bald sehen werden, die Galle vermöge ihres Gehaltes an leicht zersetzbaren Alkalisalzen. Nur sind die durch die Galle allein bewirkten Emulsionen wenig beständig.

1) Die emulsionirende Wirkung alkalischer Salzlösungen ist in der technischen Chemie schon lange bekannt; sie findet in der Türkischrothfärberei Anwendung. Auf ihre physiologische Bedeutung hat zuerst Marcet aufmerksam gemacht: The medical Times and Gazette. New series Vol. 17. p. 209. 1858. Ferner Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Akad. Math.-nat. Klasse. Bd. 61. Abth. 2. S. 362. 1870. Vgl. auch J. Steiner, Du Bois' Arch. 1874. S. 286. Joh. Gad, ebend. 1878. S. 181. Georg Quincke, Pflüger's Arch. Bd. 19. S. 129. 1879 und Max von Frey, Du Bois' Arch. 1881. S. 382.

Kohlensaures Natron ist in dem Pankreassecrete enthalten, denn die Aschenanalyse[1]) lehrt, dass das Secret mehr Natron enthält, als zur Sättigung der vorhandenen starken Mineralsäuren erforderlich ist. In diesen Rest theilen sich zwei schwache Säuren: das Eiweiss und die Kohlensäure. Sehr reich an kohlensaurem Natron ist ausserdem, wie wir bald sehen werden, der Darmsaft. Durch die Einwirkung dieser alkalischen Secrete wird also das Fett in feinste Tröpfchen zerstäubt und diese Tröpfchen werden — wie es scheint — in der bereits beschriebenen Weise (S. 3—4) durch active Functionen der Epithelzellen in die Anfänge der Chylusbahnen befördert.[2])

Damit ist indessen das Zustandekommen der Fettresorption noch nicht vollständig erklärt. Dem Pankreassecrete kommt bei diesem Processe noch eine andere, bisher unbekannte Rolle zu. Denn nach Exstirpation des Pankreas bei Hunden (siehe Vortr. 33) ist die Fettresorption völlig aufgehoben, obgleich der grösste Theil in Fettsäuren und Glycerin gespalten wird — wahrscheinlich durch Bacterienfäulniss —; man findet alles von den Hunden verzehrte Fett in den Fäces wieder, zum kleineren Theil unverändert, zum grösseren Theil als freie Fettsäuren und Seifen. Lässt man die pankreaslosen Hunde mit dem Fett Schweinepankreas verzehren, so wird ein Theil des Fettes resorbirt.[3]) Ferner hat bereits Claude Bernard gezeigt, dass die Pankreasemulsion dadurch von anderen Emulsionen sich unterscheidet, dass sie auch in saurer Lösung sich erhält.

Es bleibt uns noch die Wirkung des Pankreassecretes auf die dritte Hauptgruppe der Nahrungsstoffe zu betrachten übrig — die Wirkung auf die **Eiweisskörper.** Diese verlieren unter der Einwirkung des Pankreasfermentes wie des Magenfermentes ihre

1) Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. S. 245. Die in der Analyse angegebene Schwefelsäure darf nicht in Rechnung gebracht werden, weil sie erst beim Einäschern aus dem Schwefel des Eiweiss entstanden ist.

2) Die Resorption der Fette ohne vorhergegangene Verseifung wird bestritten von E. Pflüger. Siehe dessen Archiv. Bd. 85. S. 1. 1901 und Bd. 88. S. 299. 1901.

3) M. Abelmann, Ueber die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation. Diss. Dorpat 1890 (unter Minkowski's Leitung in Strassburg ausgeführte Arbeit). Vgl. auch Vaughan Harley, Journ. of Physiology. Vol. 18. p. 1. 1895. E. Hédon et J. Ville, Arch. de physiol. 1897. p. 606 und Hédon, ebend. p. 622.

colloïdalen Eigenschaften: sie werden diffundirbar[1]) und nicht mehr coagulirbar; sie werden in **„Peptone“** umgewandelt. Eine ähnliche Umwandlung erfahren auch die leimgebenden Substanzen; sie werden gelöst und die Lösungen verlieren die Fähigkeit in der Kälte zu gelatiniren.[2])

Die peptonisirende Wirkung des Bauchspeichels war lange bezweifelt worden, bis Corvisart[3]) (1824—1882) sie unzweifelhaft feststellte. In Deutschland hat darauf Kühne[4]), welcher bei Corvisart's Versuchen zugegen gewesen war, die eingehendsten Untersuchungen darüber ausgeführt. Kühne hat von 11 Hunden mit temporären Pankreasfisteln Saft erhalten und gefunden, dass derselbe in $^1/_2$ bis 3 Stunden bei 40° C. „erstaunliche Mengen von gekochtem Fibrin und Eiweiss ohne jegliche Spur von Fäulnisserscheinungen so auflöst, dass der grösste Theil in eine in der Siedhitze nicht coagulirbare Substanz verwandelt wird, welche mit Leichtigkeit durch vegetabilisches Pergament diffundirt“.

Wurde frisch ausgeschnittenes Pankreas mit der Scheere fein zerkleinert und mit grossen Mengen Fibrins und 40° warmen Wassers 3 bis 6 Stunden stehen gelassen, so „zerging die Drüse sammt dem Fibrin bis auf einen unbedeutenden Rest“. Die Reaction war auch nach beendigter Auflösung alkalisch. Nur ein kleiner Theil des gelösten Eiweisses konnte durch Essigsäure und Kochen gefällt werden.[5]) Die abfiltrirte Lösung wurde bei

1) Die Angaben über die leichtere Diffundirbarkeit der Peptone sind bestritten worden. s. von Wittich, Berliner klin. Wochenschr. 1872. Nr. 37.

2) s. Fr. Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 2. S. 299. 1878. Dort findet sich auch die ältere Litteratur zusammengestellt.

3) Corvisart, Sur une fonction peu connue du pancreas: la digestion des aliments azotés. Gaz. hebdm. 1857. Nr. 15. 16. 19.

4) W. Kühne, Virchow's Arch. Bd. 39. S. 130. 1867. Vgl. Kölliker u. H. Müller. Verhandl. d. phys. med. Ges. in Würzburg. Bd. 6. S. 507. 1856.

5) Ueber die beim Uebergang von Eiweiss in Peptone sowohl bei der Pankreas- als auch bei der Magenverdauung auftretenden Zwischenstufen: Globulin, Acidalbumin, „Parapepton“, „Propepton“, „Albumosen“ u. s. w., s. Meissner, Zeitschr. f. rat. Med. III. Reihe. Bd. 7. S. 1. 1859. Brücke, Sitzungsberichte der Wiener Akad. Bd. 37. S. 131. 1859. Kühne und Chittenden, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 19. S. 159. 1883; Bd. 20. S. 11. 1884; Bd. 22. S. 409. 1886. R. Herth, Monatshefte für Chem. Bd. 5. S. 266. 1884. Kühne, Verhandl. d. nat.-med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. 3.

60 bis 70° C. auf $^1/_6$ ihres Volumens eingeengt und mit Alkohol von 95 % versetzt. Dadurch fielen die Peptone in Flocken heraus. Wurde die abfiltrirte Lösung eingeengt und abgekühlt, so schied sich zunächst Tyrosin in Krystallen ab, darauf bei weiterem Einengen Leucin, gleichfalls krystallinisch in Drusen — Leucinkugeln".

383 trockenes Fibrin und 14,2 trockenes Pankreas lieferten:

11,5	ungelösten Rest	53,5
42,0	coagulirtes Albumin	
211,2	Pepton	256,1
13,3	Tyrosin	
31,6	Leucin	

397,2—53,5 = 343,7 Eiweiss waren gelöst worden.

Hieraus berechnet sich, dass 100 Fibrin, 61 Pepton, 3,9 Tyrosin, 9,1 Leucin und 26 vorläufig unbekannte Producte geliefert hatten.

Man könnte vermuthen, die Amidosäuren Leucin und Tyrosin seien nicht durch die Wirkung eines Pankreasfermentes aus dem Eiweissmolekül abgespalten, sondern durch die Fermentwirkung der Fäulnissorganismen. Das Pankreas und der Pankreassaft sind eminent fäulnissfähige Substanzen und die alkalische Reaction ist der Entwicklung der Fäulnissorganismen günstig. Das ist überhaupt ein Uebelstand, welcher die Untersuchungen über die künstliche Pankkreasverdauung so sehr viel schwieriger macht, als die über die Magenverdauung. In der That wissen wir, dass durch die Einwirkung von Fäulnissorganismen Peptone und Amidosäuren aus dem Eiweiss gebildet werden. Kühne aber beruft sich diesem Einwande gegenüber auf Versuche[1], die unter Anwendung der antiseptischen Salicylsäure ausgeführt wurden. Er zeigte, dass die Salicylsäure in Concentrationen, welche die Entwicklung von Fäulnisskeimen hemmen,

S. 286. 1885. Schmidt-Mülheim, Du Bois' Arch. 1880. S. 36. Hans Thierfelder, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 10. S. 577. 1886. R. Neumeister, Zeitschr. f. Biol. Bd. 23. S. 381 u. 402. 1887 und „Ueb. die nächste Einwirkung gespannter Wasserdämpfe auf Proteïne etc." München 1889.

1) Kühne, Verhandl. d. naturhistor.-med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. 1. Hft. 3. 1876.

die Wirkung der Pankreasfermente nicht aufhebt, und dass auch unter diesen Bedingungen noch Amidosäuren gebildet werden. Spätere Forscher [1]) fanden bei der künstlichen Pankreasverdauung der Eiweisskörper ausser Tyrosin und Leucin noch Alanin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Lysin, Arginin und Histidin. Es bleibt aber neben diesen Aminosäuren auch bei monatelanger künstlicher Pankreasverdauung noch eine complicirtere Verbindung übrig, die erst beim Kochen mit Säuren in Aminosäuren zerfällt. Unter diesen treten dann stets reichliche Mengen von Phenylalanin und α—Pyrrolidincarbonsäure auf.

Kühne ist der Meinung, dass auch im Darme des lebenden Thieres Amidosäuren gebildet würden. Er unterband einem lebenden Hunde den Darm oberhalb des Ausführungsganges des Pankreas und 4 Fuss weiter unten, führte am obersten und untersten Ende des unterbundenen Stückes Canülen ein und leitete so lange auf 40^0 erwärmtes Wasser durch, bis dasselbe rein abfloss. Darauf wurde Fibrin in das Darmstück gebracht und die Bauchhöhle geschlossen. Nach 4 Stunden wurde der Hund getödtet und das Darmstück herausgeschnitten. In dem Inhalt liess sich Pepton, Tyrosin und Leucin nachweisen. Bei Wiederholung dieses Versuches in neuerer Zeit [2]) wurden neben dem Tyrosin und Leucin noch weitere krystallinische Spaltungsproducte gefunden: Lysin, Arginin und andere Aminosäuren. Wie gross die Menge dieser krystallinischen Spaltungsproducte ist, wieviel von dem Eiweiss der Nahrung bloss bis zu den Peptonen zerlegt, wieviel unverändert resorbirt wird, bleibt vorläufig unentschieden.

Solange man in der Lehre Liebig's vom durchgreifenden Gegensatze im Stoffwechsel der Thiere und Pflanzen befangen war, musste man geneigt sein anzunehmen, dass nur ein kleiner Theil des Eiweisses bis zu den krystallinischen Spaltungsproducten im Darme zerfalle, und dass diese Spaltungsproducte bei der Ernährung keine wesentliche Rolle spielen. Heutzutage dagegen, wo immer neue Synthesen der Thierzelle entdeckt werden, müssen wir die Möglichkeit zugeben, dass die Hauptmasse der Eiweiss-

1) E. Fischer u. Abderhalden. Z. f. ph. Chem. Bd. 39. S. 81. 1903 u. Bd. 40. S. 215. 1903. Dort auch die ältere Litteratur citirt.

2) Fr. Kutscher und J. Seemann. Z. f. physiol. Chem. Bd. 34. S. 528. 1902 und Bd. 35. S. 432. 1902. E. Abderhalden. Centralbl. f. Stoffwechsel- u. Verdauungskrankheiten. Jahrg. 5. S. 648. 1904.

körper im Darme bis zu den Amidosäuren zerfalle. Es hat diese Annahme insofern sogar grosse Wahrscheinlichkeit, als sich die Eiweisskörper der Nahrung und die unserer Gewebe in sehr verschiedenen Gewichtsverhältnissen und in sehr verschiedener Weise aus den gleichen Bausteinen zusammensetzen (vgl. oben S. 71). Es liegt nahe zu vermuthen, dass erst nach dem Zerfall in die Bausteine der Neubau beginnen könne. — Auf der anderen Seite aber ist es auch denkbar, dass ein unverändert resorbirtes Pepton- oder Eiweissmolekül durch Umlagerung der Atome innerhalb des Moleküls in das neue Eiweissmolekül des neuen Gewebes sich umwandele.

Der Neubau des Eiweissmoleküls aus den Bausteinen scheint sich bereits in der Darmwand zu vollziehen (vgl. Vortrag 15). Thatsächlich konnten Kutscher und Seemann[1]) in der Darmschleimhaut verdauender Thiere keine Aminosäuren nachweisen. Möglich aber ist es, dass die im Darm gebildeten Spaltungsproducte so schnell die Schleimhaut passiren, dass ihre zurückbleibenden geringen Mengen sich dem Nachweis entziehen. Möglich ist es ferner, dass die Aminosäuren in der Darmwand sich weiter spalten in bisher noch nicht entdeckte Producte.

---

1) Fr. Kutscher u. J. Seemann. Z. f. physiol. Chem. Bd. 34. p. 541. 1902.

Vierzehnter Vortrag.

Darmsaft und Galle.

Den **Darmsaft**, das Secret der **Lieberkühn'schen Drüsen**, im reinen Zustande zu gewinnen und zu untersuchen wurde zuerst ermöglicht durch die kühne Vivisection Thiry's.[1]) Thiry öffnete Hunden, nachdem sie 24 Stunden ohne Nahrung geblieben waren, die Bauchhöhle durch einen Schnitt in der Linea alba. Eine Dünndarmschlinge wurde herausgezogen und mit Schonung des Mesenteriums ein 10 bis 15 cm langes Stück aus derselben resecirt. Die Schnittränder der beiden Darmenden wurden mit der gewöhnlichen Darmnaht vereinigt. Von dem resecirten Darmstück wurde das eine Ende mit der gekreuzten Darmnaht verschlossen und reponirt, das andere, offene Ende in die Bauchwunde eingenäht. Obgleich Thiry noch nicht über die Hülfsmittel der antiseptischen Wundbehandlung verfügte, so gelang es ihm doch, in einigen Fällen das Eintreten der Peritonitis zu verhindern und die Wunde rasch zur Heilung zu bringen. Am 2. bis 5. Tage konnten die Thiere bereits wieder Nahrung in ihren verkürzten Darm aufnehmen und erhielten sich Monate lang gesund. Quincke[2]) hat diese Versuche mehrfach wiederholt: einer seiner Versuchshunde lebte nach der Operation 9 Monate und kam durch einen Zufall um.

Durch mechanische und chemische Reize — besonders Säuren — konnte man nun in diesem isolirten Darmstücke eine reichliche Secretion von Darmsaft hervorrufen. Sehr bequem erhielt man denselben zur Untersuchung, wenn man Schwämm-

1) Thiry, Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 50. S. 77. 1864.

2) H. Quincke, Du Bois' Arch. 1868. S. 150. Vgl. auch Leube, Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1868. S. 289.

chen hineinschob, nach einiger Zeit wieder herauszog und auspresste.

Dem naheliegenden Einwand, das so gewonnene Secret sei kein normaler Darmsaft gewesen, begegnen Thiry und Quincke mit folgenden Gründen: 1. Die mikroskopische Untersuchung der Darmwand ergab selbst mehrere Monate nach der Operation keine Veränderungen im histiologischen Bau, insbesondere der **Lieberkühn'schen** Drüsen. 2. Die Circulation in dem Mesenterium und die Innervation schienen nicht gestört; der Reflexmechanismus war erhalten. 3. Darmparasiten lebten in dem isolirten Darmstück fort: ein Nematode und eine Taenia serrata, welche letztere von Zeit zu Zeit reife Glieder mit Eiern abstiess. Bedenkt man, dass diese Thiere nur unter ganz bestimmten Bedingungen existiren können, dass die meisten Eingeweidewürmer nur in bestimmten Abschnitten des Verdauungskanals ganz bestimmter Thierspecies leben, so kann man wohl auch dieses letzte Argument gelten lassen.

Das aus dem isolirten Darmstück gewonnene Secret erwies sich nun als *unwirksam auf alle drei Hauptgruppen der organischen Nahrungsstoffe:* Fette und Stärkemehl blieben unverändert. Von Eiweisskörpern wurde nach Thiry's Angabe nur der Blutfaserstoff gelöst, nicht aber andere Eiweissarten: Muskelstücke, geronnenes Hühnereiweiss. Leim verlor nicht seine Fähigkeit zu gelatiniren. Quincke konnte nicht einmal die Wirkung auf den Faserstoff bestätigen; er fand den Darmsaft überhaupt ganz unwirksam auf sämmtliche Nahrungsstoffe. Zu demselben Resultate gelangte auch K. B. Lehmann[1]) bei Untersuchung des Secretes aus dem isolirten Darmstück einer Ziege. Man hat ferner vielfach künstliche Verdauungsversuche mit Extracten aus der Darmschleimhaut verschiedener Thiere angestellt. Auch bei diesen Versuchen wurde entweder gar keine Wirkung auf irgend einen Nahrungsstoff beobachtet oder nur eine ganz geringe zuckerbildende Einwirkung auf gekochtes Stärkemehl. Auf diese letztere Angabe

1) Karl B. Lehmann, Pflüger's Archiv. Bd. 33. S. 180. 1884 Vgl. auch J. Wenz, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 22. S. 1. 1886. Fritz Pregl, Pflüger's Arch. Bd. 61. S. 359. 1895. Zu einem abweichenden Resultate ist bei Wiederholung der Thiry'schen Versuche an Hunden L. Vella (Moleschott's Unt. zur Naturlehre u. s. w. Bd. 13. S. 40. 1881) gelangt: er fand den Darmsaft wirksam auf alle Hauptgruppen der Nahrungsstoffe. Eine Erklärung dieses Wiederspruches ist vorläufig nicht möglich.

darf gar kein Gewicht gelegt werden, denn ein auf gekochte Stärke langsam wirkendes Ferment lässt sich aus jedem Gewebe extrahiren.

Schliesslich hat Demant[1]) Versuche über die Wirksamkeit des Darmsaftes auch am Menschen angestellt. Demant hatte auf der Klinik Leube's in Erlangen Gelegenheit in einem Falle von Anus praeternaturalis nach Herniotomie aus dem unteren Darmabschnitt vollständig reinen Darmsaft zu sammeln.

Aus derjenigen der beiden Fistelöffnungen, welche dem unteren Darmabschnitte entsprach, „stülpte sich ein Theil des Darms wurstförmig heraus". Für gewöhnlich floss nur wenig Saft aus dieser Oeffnung, reichlich dagegen nach den Mahlzeiten, und konnte dann in einem Becherglase gesammelt werden, welches, ohne die Schleimhaut des Darms zu berühren, darunter gehalten wurde. Auf diese Weise wurden im Laufe eines Tages 15—25 ccm des Secretes erhalten. Die Secretion erfolgte also ohne irgend einen directen chemischen oder mechanischen Reiz auf die Schleimhaut, bloss durch die normale reflectorische Erregung, die von den oberen Abschnitten des Verdauungskanales ausging. Es wird dadurch wahrscheinlich, dass Demant es wirklich mit normalem Secret — nicht etwa mit einem entzündlichen Transsudat der Schleimhaut, hervorgebracht durch abnorme Reizung — zu thun hatte.

Dieser von Demant untersuchte menschliche Darmsaft erwies sich als gänzlich unwirksam auf sämmtliche Eiweisskörper, auch auf Faserstoff, ebenso auf Fette. Nur auf gekochte Stärke zeigte er eine ganz geringe Einwirkung, welche in vielfachen Versuchen bei 36 bis 38 ° C. immer erst nach 5 Stunden eintrat. Früher liess sich keine Spur Zucker nachweisen.

Wenn also der Darmsaft auf die Nahrungsstoffe gar nicht einwirkt — welche Bedeutung hat er dann? Giebt uns seine chemische Zusammensetzung keinen Aufschluss darüber? Quincke fand den Darmsaft auffallend arm an organischen Bestandtheilen: er enthielt deren nur 0,5 %, hauptsächlich Eiweiss. — Thiry hatte etwas mehr gefunden. — Die Menge der anorganischen

1) Bernh. Demant, Virchow's Arch. Bd. 75. S. 419. 1879. Vgl. die Beobachtung eines ähnlichen Falles von H. Turby und T. D. Manning. Guy's Hospital reports. 1892. p. 271 und von Nagano. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. Bd. 9. S. 393. 1902.

Salze fanden beide Forscher übereinstimmend = 0,9 %. Unter diesen Salzen bildet den Hauptbestandtheil kohlensaures Natron. Sowohl Thiry als auch Quincke sahen den Darmsaft auf Zusatz von Säuren aufbrausen. Dasselbe giebt Demant vom menschlichen Darmsaft an.

In diesem hohen Gehalt des Darmsaftes an kohlensaurem Natron ist offenbar seine Bedeutung zu suchen. Seine Aufgabe besteht darin, die Säuren des Darminhaltes zu neutralisiren und mit dem überschüssigen kohlensauren Natron die Fette zu emulsioniren (vgl. oben S. 233). Es handelt sich nich tbloss darum, die Salzsäure des Magensaftes zu übersättigen, sondern ausserdem die bisweilen noch weit grössere Säuremenge, welche durch die Buttersäure- und Milchsäuregärung im Verdauungskanal entsteht. Die Absonderung des kohlensauren Natrons durch die Darmwand muss also um so lebhafter sein, je saurer der Darminhalt. Denn sobald das kohlensaure Natron übersättigt würde, müsste die Fettresorption sistirt werden. Dass dieses nicht eintrete, dafür ist durch einen Reflexmechanismus gesorgt. Thiry und Quincke sahen bei Reizung der Darmschleimhaut durch Säuren sofort die Secretion des alkalischen Darmsaftes lebhafter werden.

Gegen diese Auffassung, dass die Emulsionirung und Resorption der Fette durch das kohlensaure Natron des Darmsaftes zu Stande komme, ist eingewandt worden, dass die Resorption der Fette doch schon im oberen Theile des Darms beginne, wo die Reaction des Darminhaltes stets noch sauer sei. Man sehe ja während der Verdauung die Chylusgefässe am Duodenum weiss gefärbt durch die Füllung mit Fetttröpfchen. Auch reagire bisweilen der Inhalt des ganzen Dünndarms bis zum Coecum hinab sauer.[1]) Dagegen möchte ich zu bedenken geben, dass es ja gar nicht auf die Reaction im Innern des Speisebreies ankommt, sondern nur auf die Reaction an der Berührungsfläche desselben mit der resorbirenden Darmwand. Dass diese stets alkalisch bleibt, dafür ist durch den erwähnten Reflexmechanismus gesorgt.

Es scheint mir, dass das kohlensaure Natron des Darmsaftes noch eine andere Bedeutung hat. Die Speisen werden im Magen mit Salzsäure durchtränkt; die Salzsäuremoleküle befinden sich zwischen den kleinsten Theilen der organischen Nahrungsstoffe. Wenn nun im Darm die Lösung des kohlensauren Natrons in

1) Ph. Cash, Du Bois' Arch. 1880. S. 323.

dieselben hineindiffundirt und es zwischen den kleinsten Theilen zur Bildung von Chlornatrium unter Freiwerden von Kohlensäure kommt, so muss die frei werdende Kohlensäure die kleinsten Theile der organischen Nahrungsstoffe auseinandersprengen. Es muss zu einer Auflockerung des gesammten Speisebreies kommen und die Verdauungsfermente müssen zu allen Theilen desselben Zutritt gewinnen. So kommt die rasche Auflösung der Nahrungsstoffe im Darm zu Stande.

Ich darf nun zum Schlusse nicht verschweigen, dass dieser meiner Darstellung von der Wirksamkeit des Darmsaftes eine andere Auffassung gegenüber steht, welche von Hoppe-Seyler vertreten wird. Hoppe-Seyler[1]) lehrt, „dass ein besonderer Darmsaft als Secret der Lieberkühn'schen Drüsen oder der Darmschleimhaut wahrscheinlich nicht existirt, dass jedenfalls bis jetzt ein Beweis seiner Existenz fehlt". Die Uebereinstimmung der qualitativen Zusammensetzung des vermeintlichen Darmsaftes mit der des Blutplasma und der Lymphe spreche dafür, dass jene Flüssigkeit, welche aus der Thiry'schen Darmfistel erhalten wurde, nichts Anderes gewesen sei, als ein durch die abnorme Reizung hervorgebrachtes Transsudat.

Dieser Auffassung möchte ich nur die eine Frage entgegenstellen, wie denn die Thatsache zu erklären sei, dass der Darminhalt, welcher im oberen Theile des Dünndarms nach bereits erfolgter Zumischung des Bauchspeichels und der Galle noch sauer reagirte, im unteren Theile des Dünndarms — trotz der fortgesetzten milchsauren, essigsauren und buttersauren Gärung — alkalisch[2]) oder doch weniger sauer ist.

Hoppe-Seyler lehrt, die als Lieberkühn'sche Drüsen bezeichneten Einstülpungen des Darms dienten nur zur Vergrösserung der resorbirenden Darmfläche, das vermeintliche Drüsenepithel sei nur eine Fortsetzung des resorbirenden Zottenepithels. Dem gegenüber macht Heidenhain[3]) geltend, dass das Epithel der Lieberkühn'schen Drüsen vom Zottenepithel morphologisch sehr verschieden sei, und dass der Darminhalt niemals in die

1) Hoppe-Seyler, „Physiologische Chemie". Berlin 1881. S. 270 u. 275. Vgl. Arthur Hanau, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 22. S. 185. 1886.

2) Gley et Lambling, Revue biologique du Nord de la France. T. I. 1888. Separatabdruck S. 3. M. Matthes u. E. Marquardsen, Verhandl. d. Congr. f. innere Med. 1898. p. 385.

3) Heidenhain, Pflüger's Arch. Bd. 43. Suppl. S. 25. 1888.

Lieberkühn'schen Drüsen eindringe, die letzteren somit nicht der Resorption dienen können.

Es bleibt uns nun von den Secreten, die in den Verdauungskanal ergossen werden, nur noch eins zu betrachten übrig — die **Galle**, das Secret der Leber. Die Gallensecretion ist nicht die einzige Function der Leber. Dieses erkennt man sogleich, wenn man die Grösse der Leber und die geringe Menge der von ihr gelieferten Galle vergleicht mit der Grösse anderer Drüsen und der Menge ihrer Secrete. Die Leber des Menschen hat ein Gewicht von 1500 bis 2000 g und liefert in 24 Stunden circa 400 bis 800 g Galle.[1]) Die Parotis, welche nur 24 bis 30 g wiegt, liefert in derselben Zeit 800 bis 1000 g Secret. Schon diese einfache Thatsache macht es wahrscheinlich, dass die Leber noch andere Functionen haben muss. Auf die vielfachen und complicirten chemischen Processe in dieser grössten Drüse und auf die Entstehung der Galle aus den Bestandtheilen des Blutes werden wir erst später eingehen können (Vortrag 29). Hier soll uns zunächst nur das fertige Secret und seine Bedeutung für die Vorgänge im Darm beschäftigen.

Die Verdauungssecrete, die wir bisher betrachtet haben, enthalten, wenn wir von den nicht isolirbaren Fermenten absehen, keine specifischen Bestandtheile. Sie bestehen, soweit unsere

1) Ueber die Methoden zur Anlegung von Gallenfisteln und zur Bestimmung der in 24 Stunden gelieferten Gallenmenge s. Schwann, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1844. S. 127. Blondlot, Essai sur les fonctions du foie etc. Paris 1846. Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Leipzig und Mitau 1852. S. 98. Bestimmungen der 24stündigen Gallenmenge an Menschen mit Gallenfisteln wurden ausgeführt von J. Ranke, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871. S. 39 u. 145. v. Wittich, Pflüger's Arch. Bd. 6. S. 181. 1872. H. Westphalen, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XI. S. 588. 1873. Gerald F. Yeo und E. F. Herroun, Journ. of Physiology. Vol. 5. p. 116. 1884. Copeman and Windston, Journ. of Physiology. Vol. X. p. 213. 1889. Mayo Robson, Proceedings of the Royal Society. Vol. 47. p. 499. 1890. Noel Paton and J. M. Balfour. Rep. from the Laborat. of the Royal College of Physicians. Edingburgh. Vol. 3. p. 191. 1891. Franz Pfaff and Alfred W. Balch. Journal of experimental medicine. Vol. II. p. 49. 1897. Bei den Versuchen an Thieren mit Unterbindung des Ductus choledochus wurden im Verhältniss zum Körpergewicht grössere Gallenmengen gefunden. Bidder und Schmidt (l. c. S. 114—209) fanden beim Hunde auf 1 kg Körpergewicht in 24 Stunden 13—29 g Galle, bei der Katze im Durchschnitt 14,5, beim Schaf 25,4, beim Kaninchen 136,8.

Kenntniss reicht, nur aus Stoffen, die überall in unserem Körper verbreitet sind. In der Galle dagegen bilden die Hauptmasse der Trockensubstanz ganz specifische organische Verbindungen, die sonst im Thierkörper gar nicht oder nur in Spuren angetroffen werden. Diese Verbindungen wollen wir daher näher ins Auge fassen.

Den Hauptbestandtheil der Galle bilden die Natronsalze zweier complicirter Säuren: der Glycocholsäure und der Taurocholsäure. Von diesen Säuren spaltet sich die erstere beim Kochen mit Säuren und Alkalien sowie bei Einwirkung von Fermenten unter Wasseraufnahme in eine stickstofffreie Säure, die Cholalsäure, und einen stickstoffhaltigen Paarling, das Glycocoll, die letztere in Cholalsäure und einen stickstoff- und schwefelhaltigen Paarling, das Taurin.[1])

Ueber die Constitution der Cholalsäure ist trotz vielfacher Untersuchungen[2]) noch wenig bekannt. Es scheint, dass die aus den Gallensäuren verschiedener Thiere abgespaltenen Cholalsäuren trotz der Uebereinstimmung in den meisten physikalischen und chemischen Eigenschaften doch eine verschiedene Zusammensetzung haben. Für die Cholalsäure der Menschengalle fand H. Bayer die Zusammensetzung $C_{18}H_{28}O_4$, für die am eingehendsten untersuchte Cholalsäure der Rindergalle wurde die Zusammensetzung $C_{24}H_{40}O_5$ gefunden.

Die Constitution des Glycocolls (Glycin) ist uns genau

---

1) Das Fundament aller späteren Arbeiten über die Gallensäuren bilden die Arbeiten von Adolf Strecker in Liebig's Annalen. Bd. 65. S. 130. 1848. Bd. 67. S. 1. 1848 und Bd. 70. S. 149. 1849. Von neueren Arbeiten möchte ich auf die in Hoppe-Seyler's Laboratorium zu Strassburg ausgeführte Untersuchung von Heinrich Bayer, „Ueber die Säuren der menschlichen Galle" (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 293. 1879) aufmerksam machen. Dort findet sich auch die ältere Litteratur zusammengestellt.

2) In neuerer Zeit hat sich mit der Frage nach der Constitution der Cholalsäure besonders eingehend Tappeiner beschäftigt: Zeitschr. f. Biolog. Bd. 12. S. 60. 1876. Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 77. Abth. 2. April 1878. Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 12. S. 1627. 1879. Vgl. auch Latschinoff, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 12. S. 1518. 1879; Bd. 13. S. 1052 und 1911. 1880; Bd. 15. S. 713. 1882 und Bd. 18. S. 3039. 1885, ferner Hammarsten, Nova Acta Reg. Soc. Scient. Upsal. Ser. III. 1881. Kutscheroff, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 12. S. 2325. 1879 und Clève, Compt. rend. T. 91. p. 1073. 1880 und Oefversigt af Kongl. Vetenskaps. Akad. förh. Nr. 4. 1882.

bekannt. Dasselbe lässt sich synthetisch aus Monochloressigsäure und Ammoniak darstellen, ist also Amidoessigsäure: $CH_2(NH_2)COOH$. Im freien Zustande ist diese Verbindung im Thierkörper nicht nachweisbar, wohl aber tritt sie noch mit einer anderen Säure, als der Cholalsäure, gepaart auf als Hippursäure. Wir werden ihr bald noch begegnen. Sie entsteht im Thierkörper ohne Zweifel aus dem Eiweiss. Künstlich lässt sie sich durch Kochen mit verdünnten Säuren aus dem Eiweiss und besonders reichlich aus dem Leim abspalten. Der Leim ist ein Abkömmling des Eiweiss (vgl. Vorles. 4). Von der Darstellung aus dem Leim und ihrem süssen Geschmack hat die Amidoessigsäure den Namen Glycocoll, Leimsüss.

Das Taurin verräth seine Abstammung vom Eiweiss schon durch seinen Schwefelgehalt (vgl. Vorles. 28). Die Synthese desselben ist Kolbe[1]) auf folgendem Wege gelungen: Chloräthylsulfonsaures Silber $C_2H_4ClSO_3Ag$ mit concentrirtem wässerigem Ammoniak im zugeschmolzenem Rohr auf 100° C. erhitzt giebt Chlorsilber und Amidoäthylsulfonsäure: $CH_2(NH_2)CH_2SO_2OH$ Diese ist vollkommen identisch mit dem aus der Galle dargestellten Taurin.

Das Mengenverhältniss der Tauro- und Glycocholsäure ist in der Galle verschiedener Säugethiere ein verschiedenes: in der Rindergalle prävalirt die Glycocholsäure, die Galle der Fleischfresser scheint nur Taurocholsäure zu enthalten; jedenfalls gilt dieses von der Hundegalle.[2]) In der Galle des Menschen finden sich beide Säuren in sehr wechselndem Verhältnisse, stets aber prävalirt die Glycocholsäure.[3]) Jacobsen fand sogar in einem Falle die menschliche Galle vollkommen schwefelfrei. In drei anderen Fällen war der Schwefel nur als Sulfat in der Galle enthalten.[4])

---

1) Kolbe, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 122. S. 33. 1862.

2) Strecker, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 70. S. 178. 1849. Hoppe-Seyler, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 89. S. 283. 1863.

3) O. Jacobsen, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 6. S. 1026. 1873. Trifanowski, Pflüger's Arch. Bd. 9. S. 492. 1874. Socoloff, ebend. Bd. 12. S. 54. 1876. Hammarsten, Upsala Läkareförenings förhandlingar. 13. 574. 1878. Hoppe-Seyler, „Physiologische Chemie", Berlin 1881. S. 301. Gerald, F. Yeo und E. F. Herroun, Journ. of physiol. Vol. 5. p. 116. 1884.

4) O. Jacobsen, l. c. S. 1028.

Zu den specifischen Gallenbestandtheilen gehören ferner die Gallenfarbstoffe, von denen in der Galle der meisten Wirbelthiere zwei enthalten sind: ein rothbrauner, das Bilirubin, und ein grüner, das Biliverdin. Der zweite entsteht leicht durch Oxydation aus dem ersten. Je nach dem Ueberwiegen des einen oder des anderen und je nach der Menge derselben ist die Galle gelb, braun oder grün gefärbt. Beide Farbstoffe sind krystallinisch dargestellt worden. Das Bilirubin hat die Zusammensetzung: $C_{32}H_{36}N_4O_6$, das Biliverdin: $C_{32}H_{36}N_4O_8$.[1]) Sie stehen in naher genetischer Beziehung zu dem Hämatin, dem eisenhaltigen Paarling des Hämoglobins, und wir werden auf ihre Entstehung aus diesem später näher einzugehen haben. Beide Farbstoffe verhalten sich wie Säuren: sie bilden mit Alkalien lösliche, mit alkalischen Erden unlösliche Verbindungen. Auf der Bildung letzterer innerhalb der Gallenwege unter noch nicht erforschten Bedingungen beruht die Entstehung gewisser Gallensteine. In der normalen Galle ist die Menge der Farbstoffe stets sehr gering. Stadelmann[2]) fand beispielsweise in der 24stündigen Galle eines Hundes im Durchschnitt 0,16 g Bilirubin. Auch scheint es, dass diese Farbstoffe für die Vorgänge im Darm von gar keiner Bedeutung sind.

Ausser diesen specifischen Bestandtheilen enthält die Galle stets noch Seifen, Lecithin und Cholesterin (siehe oben S. 96 u. 102). Die Menge des letzteren ist bedeutend: sie kann bis 2 1/2 % betragen. Das Cholesterin ist in reinem Wasser absolut unlöslich und wird in der Galle gelöst erhalten durch die Seifen und die gallensauren Salze. Unter pathologischen Bedingungen gelangt das Cholesterin in den Gallenwegen zur Abscheidung und bildet Concremente, welche theils rein, theils mit Bilirubinkalk und kohlensaurem Kalk gemischt sind. Die Abscheidung des Cholesterins kommt wahrscheinlich dadurch zu Stande, dass vom Darm her Bacterien in die Gallenwege und die Gallenblase eindringen.

1) Städeler, Vierteljahrsschrift der Züricher naturf. Ges. Bd. 8. S. 1. 1863. Ann. d. Chem. Bd. 132. S. 323. 1864. Thudichum, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 104. S. 193. 1868. Maly, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 104. S. 28. 1868 oder Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. Bd. 57. Abth. 2. Februar 1868; Bd. 70. Abth. 3. Juli 1874; Bd. 72. Abth. 3. Oct. 1875. Ann. d Chem. u. Pharm. Bd. 181. S. 106. 1876.

2) Ernst Stadelmann. Arch f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 15. S. 349. 1882.

Die Gallensäuren dienen den Bacterien als Nahrung. Nach Zersetzung der Gallensäuren ist das Cholesterin seines Lösungsmittels beraubt und scheidet sich krystallinisch aus.[1])

Zu den constanten Gallenbestandtheilen gehört schliesslich noch das Mucin. Dasselbe ist jedoch nicht ein Product der Leberzellen, sondern der Epithelzellen, welche die Schleimhaut der

In 1000 Th. Galle	Aus der Gallenblase gewonnen							Fistelgalle
	Frerichs[2])		Gorup-Besanez[3])		Trifanowsky[4]) Aus Gallenblasen bei Sectionen gesammelt		Hoppe-Seyler[5]) Leichen entnommen	Jacobsen[6])
	18j. Mann, Tod durch den Strang	22j. Mann Tod durch Verwundung	49j. Mann, enthauptet	29j. Frau, enthauptet	I.	II.		
Wasser	860,0	859,2	822,7	898,1	908,8	910,8	—	977,4
Feste Stoffe	140,0	140,8	177,3	101,9	91,2	89,2	—	22,6
Mucin					24,8	13,0	12,9	
Andere in Alkohol unlösliche Stoffe	26,6	29,8	22,1	14,5	4,6	14,6	1,4	2,3
Taurochols. Natron	120,2	91,4	107,9	56,5	7,5	19,3	8,7	—
Glycochols. Natron					21,0	4,4	30,3	10,1
Palmitins. u. stearins. Natron	—	—	—	—	8,2	16,3	13,9	1,4
Oelsaures Natron	—	—	—	—				0,10
Fett	3,2	9,2			5,2	3,6	7,3	
Lecithin	—	—	47,3	30,9		0,2	5,3	0,05
Cholest rin	1,6	2,6			2,5	3,4	3,5	0,56
Anorganische Salze	6,5	7,7	10,8	6,3	—	—	—	8,5
KCl	—	—	—	—	—	—	—	0,28
NaCl	2,5	2,0	—	—	—	—	—	5,5
Na_2CO_3	—	—	—	—	—	—	—	0,95
Na_3PO_4	2,0	2,5	—	—	—	—	—	1,3
$CaCO_3$	—	—	—	—	—	—	—	—
$Ca_32(PO_4)$	1,8	2,8	—	—	—	—	—	0,37
$Mg_2P_2O_7$			—	—	—	—	—	Spur
$CaSO_4$	0,2	0,4	—	—	—	—	—	—
$FePO_4$	Spur	Spur	—	—	—	—	—	Spur

1) Er. Gérard, J. Pharm. Chim. (6) T. 21. p. 345. 1905.

2) Frerichs, Hannover Annal. Jahrg. 5. Hft. I. 1845.

3) v. Gorup-Besanez, Prager Vierteljahrsschr. Bd. 3. S. 86. 1851.

4) Trifanowsky, Pflüger's Arch. Bd. 9. S. 492. 1874.

5) Hoppe-Seyler, „Physiologische Chemie". Berlin 1881. S. 301.

6) O. Jacobsen, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 6. S. 1026. 1873. „Die Galle wurde in Zwischenräumen von wenigen Tagen durch eine mehrere Wochen lang geöffnete Gallenfistel einem kräftigen Manne entnommen."

grösseren Gallenwege, insbesondere der Gallenblase bekleiden. Die eingehendsten Untersuchungen über die chemischen Eigenschaften des Mucins hat Landwehr[1]) ausgeführt. Er kommt zu dem Resultate, dass das Mucin eine Verbindung von Eiweiss mit einem colloïdalen Kohlehydrat ist, welches letztere er als „thierisches Gummi" bezeichnet.

Als Beispiel für die sehr wechselnde quantitative Zusammensetzung der menschlichen Galle führe ich die folgenden Analysen an (s. S. 249).

Man ersieht aus diesen Analysen, dass die der Gallenblase entnommene Galle weit concentrirter ist, als die aus der Fistel gewonnene. Es findet also eine Wasserresorption in der Gallenblase statt. Hiermit im besten Einklange stehen die Analysen der Hundegalle von Hoppe-Seyler[2]), welcher „die in der Blase gefundene, während des nüchternen Zustandes angesammelte Galle mit dem aus temporärer Fistel von demselben Thiere gewonnenen Secrete verglich".

100 Gewichtstheile Galle enthalten:

	Blasengalle		Frisch secernirte Galle	
	I.	II.	I.	II.
Mucin	0,454	0,245	0,053	0,170
Taurocholsaures Alkali	11,959	12,602	3,460	3,402
Cholesterin	0,449	0,133	0,074	0,049
Lecithin	2,692	0,930	0,118	0,121
Fette	2,841	0,083	0,335	0,239
Seifen	3,155	0,104	0,127	0,110
Andere, in Alkohol nicht lösliche organische Stoffe	0,973	0,274	0,442	0,543
Anorganische Stoffe, in Alkohol nicht gelöst	0,199	—	0,408	—
Hierin: K_2SO_4	0,004	—	0,022	—
Na_2SO_4	0,050	—	0,046	—
NaCl[3])	0,015	—	0,185	—
Na_2CO_3	0,005	—	0,056	—
$Ca_32(PO_4)$	0,080	—	0,039	—
$FePO_4$	0,017	—	0,021	—
$CaCO_3$	0,019	—	0,030	—
MgO	0,009	—	0,009	—

1) H. A. Landwehr, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 114 u. 122. 1883 u. Bd. 9. S. 361. 1885, ferner Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1885. S. 369. Vgl. auch O. Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12. S. 163. 1887.

2) Hoppe-Seyler, „Physiologische Chemie". Berlin, Hirschwald. 1881. S. 302.

3) Der grösste Theil des NaCl war durch Alkohol gelöst und nicht bestimmt.

In neuester Zeit hat Hammersten[1]) Gelegenheit gefunden, eine Reihe sorgfältiger Analysen der Fistelgalle und Blasengalle des Menschen auszuführen:

	Lebergallen							Blasengallen	
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	1.	2.
Feste Stoffe	1,63	2,06	2,52	2,84	2,45	3,53	2,54	17,03	16,02
Wasser	98,37	97,94	97,48	97,16	97,55	96,47	97,46	82,97	83,98
Mucin und Farbstoff	0,36	0,28	0,53	0,91	0,88	0,43	0,52	4,19	4,44
Gallensaure Alkalien	0,26	0,85	0,93	0,81	0,56	1,82	0,90	9,70	8,72
Taurocholat	0,06	0,11	0,30	0,05	—	0,21	0,22	2,74	1,93
Glycocholat	0,20	0,74	0,63	0,76	—	1,61	0,69	6,96	6,79
Fettsäuren	0,04		0,12	0,02	—	0,14	0,10	1,12	1,06
Cholesterin	0,05	0,08	0,06	0,10	0,06	0,16	0,15	0,99	0,87
Lecithin }	0,02	0,03	0,02	0,05	0,02	0,06	0,07	0,22	0,14
Fett }				0,08		0,10	0,06	0,19	0,15
Lösliche Salze	0,85	0,80	0,81	0,81	0,89	0,68	0,73	0,29	0,30
Unlösliche Salze	0,04	0,02	0,03	0,04	0,03	0,05	0,02	0,22	0,24

Nachdem wir so die Zusammensetzung der Galle kennen gelernt, wenden wir uns nun zu der Frage nach der Bedeutung derselben für die Vorgänge im Darm. Ueber diese Frage ist viel gestritten worden. Man hat sogar der Galle jede Bedeutung für irgend welche Lebensfunctionen abgesprochen und sie für ein Excret erklärt wie den Harn. Gegen diese Annahme spricht schon die einfache anatomische Thatsache, dass die Galle ins Duodenum sich ergiesst, also in den Anfang des Darmes. Wäre die Galle ein Excret, so müssten wir erwarten, dass der Ductus choledochus in das unterste Ende des Rectums mündete, wie die Ureteren in die Cloake bei den niederen Wirbelthieren. Die Galle muss also auf dem langen Wege durch den ganzen Darmkanal doch noch irgend welche Aufgaben zu erfüllen haben.

Gegen die Annahme, dass die Galle ein Auswurfstoff sei, spricht auch der Umstand, dass ihre Bestandtheile zum grössten Theile vom Darm aus wieder resorbirt werden. Die Gallensäuren, welche den Hauptbestandtheil bilden, werden durch die im Darme wirksamen Fermente gespalten in Cholalsäure und die Paarlinge. Das Glycocoll, eine sehr leicht lösliche Verbindung, verschwin-

1) Olof Hammarsten, Nova Acta Reg. Societat. Scient. Upsal. Ser. III. Vol. 16. 1893.

det vollständig.[1]) Von der Cholalsäure wird nur ein sehr kleiner Theil in den Fäces ausgeschieden. Ueber die Schicksale des Taurins wissen wir nichts Sicheres.[2]) (Vgl. Vortrag 28.)

Wäre die Galle ein Excret wie der Harn, so müsste die Menge des Stickstoffs und des Schwefels in der Galle proportional der Menge des im Körper zersetzten Eiweiss sich ändern. Dieses ist aber thatsächlich nicht der Fall. Wir wissen aus den Versuchen, welche Kunkel[3]) und Spiro[4]) an Gallenfistelhunden angestellt haben, dass nur ein kleiner Theil von dem Schwefel und Stickstoff des zugeführten Eiweiss in der Galle wiedererscheint, und dass diese Menge mit steigender Eiweisszufuhr sich nur wenig ändert. Wurde die mit der Nahrung dem Hunde zugeführte Eiweissmenge auf das Achtfache gesteigert, so stieg die in der Galle ausgeschiedene Schwefel- und Stickstoffmenge nur auf das Doppelte.

Alle diese Thatsachen sprechen dafür, dass der Galle die Bedeutung eines Secretes zukomme, wie den übrigen Secreten, welche sich in den Verdauungskanal ergiessen und eine nachweisbar wichtige Rolle in dem Verdauungsprocess spielen. Die folgende Thatsache aber weist der Galle wiederum eine Sonderstellung an. Die Secretion der Galle beginnt schon im dritten Monat des Embryonallebens, die Thätigkeit aller anderen Drüsen, deren Secret in den Verdauungskanal sich ergiesst, erst nach der Geburt mit der ersten Nahrungsaufnahme.[5]) Gegen die Auffassung der Galle als Verdauungssecret spricht ferner die Beobachtung Lukjanow's[6]), welcher bei hungernden Meerschweinchen die Gallensecretion nur wenig vermindert fand.

1) Ueber die weiteren Schicksale des Glycocolls s. unten Vortrag 26.

2) Die eingehendsten Untersuchungen über die Schicksale des Taurins hat Salkowski ausgeführt: Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 5. Hft. 13. 1872; Bd. 6. S. 744, 1191 und 1312. 1873. Virchow's Arch. Bd. 58. S. 460. 1873.

3) A. Kunkel, Unters. über den Stoffwechsel in der Leber. Würzburg 1875. Ber. d. sächs. Ges. d. Wissensch. Sitzung vom 14. Nov. 1875. Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 344. 1870.

4) P. Spiro, Du Bois' Arch. 1880. Suplementband. S. 50 (aus dem Laboratorium von Ludwig in Leipzig).

5) Zweifel, Unters. über den Verdauungsapparat des Neugeborenen. Berlin 1874. Eine Zusammenstellung der ziemlich umfangreichen Litteratur über das Verhalten der Verdauungsdrüsen im Embryonalleben findet sich bei W. Preyer, Specielle Physiologie des Embryo. Leipzig 1885. S. 306ff.

6) S. M. Lukjanow, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 16. S. 87. 1891.

Man hat die Frage nach der Bedeutung der Galle für die Vorgänge im Darm dadurch zu entscheiden gesucht, dass man die Störungen in der Verdauung bei Ableitung der Galle nach aussen beobachtete.[1]) Es hat sich dabei herausgestellt, dass die Gallenfistelhunde Eiweiss und Kohlehydrate ebenso vollständig verdauen wie normale Hunde. Mit magerem Fleisch und Brod kann man sie ganz gut ernähren. Der einzige Nahrungsstoff, den sie nicht vollständig verdauen können, ist das Fett. Von diesem erscheint stets ein bedeutender Theil — bei reichlicher Aufnahme mehr als die Hälfte — im Kothe wieder. Der Koth erscheint deshalb hellgrau bis weiss gefärbt. Es liegt dieses nicht etwa an dem Mangel der Gallenfarbstoffe, wie man geglaubt hat. Die schwarze Farbe des normalen Fleischkothes wird nicht durch Gallenfarbstoffe bedingt, sondern durch Hämatin und Schwefeleisen. Extrahirt man den hellgrauen Koth eines Gallenfistelthieres oder eines Ikterischen mit Aether, welcher das Fett löst, so tritt die dunkle Farbe wieder hervor. In Folge der mangelhaften Fettresorption können auch die übrigen Nahrungsstoffe nicht vollständig verdaut werden. Das Fett umschliesst die Eiweissstoffe und diese werden durch die Fäulnissorganismen des Darmes zersetzt. Daraus erklärt sich der Fäulnissgeruch der Fäces und Darmgase bei den Gallenfistelhunden. Auch der Athem der Thiere nimmt einen aashaften Geruch an. Bei fettfreier Nahrung bleiben diese Erscheinungen aus.

Viele der beobachteten Gallenfistelhunde magerten ab und einige gingen unter allen Symptomen des Verhungerns zu Grunde. Dieses ist leicht verständlich, wenn man bedenkt, wie hoch die Verbrennungswärme der Fette und wie schwer diese intensive Kraftquelle durch andere Nahrungsstoffe zu ersetzen ist. Es sind

---

1) Schwann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1844. S. 127. Blondlot. Essai sur les fonctions du foie et de ses annexes. Paris 1846. Bidder und Schmidt, l. c. Kölliker und Müller. Verh. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg. Bd. 5. S. 232. 1854; Bd. 6. 1855. Arnold, Zur Physiologie der Galle. Denkschrift für Tiedemann. Mannheim 1854 und „Die physiologische Anstalt der Universität Heidelberg" 1858. C. Voit, Beitr. z. Biolog. Festgabe Th. L. W. Bischoff zum Doctorjubiläum. Stuttgart. 1882. S. 104. F. Röhmann, Pflüger's Arch. Bd. 29. S. 509. 1882. Im besten Einklange mit den Beobachtungen an den Gallenfistelnhunden stehen die Beobachtungen an Ikterischen. s. hierüber: Friedrich Müller, Sitzungsberichte der physikal.-med. Ges. zu Würzburg 1885. Nr. 7.

sehr grosse Mengen Eiweiss und Kohlehydrate dazu erforderlich, und auch die Verdauung dieser wird durch das nicht resorbirte Fett gestört. Deshalb konnten nur diejenigen Gallenfistelhunde ihr Körpergewicht behaupten, welche möglichst fettfreie Nahrung erhielten und sehr grosse Mengen derselben bewältigten.

Es steht also unzweifelhaft fest, *dass die Galle die Fettresorption befördert.* Diese Fähigkeit erklärt sich zum Theil aus der (S. 234) bereits erwähnten emuslionirenden Wirkung, welche die Galle auf die Fette ausübt. Die Galle theilt diese Eigenschaft, wie wir sahen, mit dem Pankreas- und Darmsafte. Damit im besten Einklange steht die Thatsache, dass nach Ableitung der Galle die Fettresorption nicht vollständig aufgehoben, sondern nur vermindert wird. Es könnte indessen sein, dass die Galle nicht bloss durch die Emulsionirung die Fettresorption fördert. Wistinghausen[1]) zeigte, dass Oel durch eine mit Galle getränkte thierische Membran zu einer gallehaltigen Flüssigkeit ohne Anwendung von Druck hindurchgeht durch eine mit Wasser getränkte Membran dagegen nur unter hohem Druck. Aber die Darmwand verhält sich nicht wie eine todte Membran. Thanhoffer[2]), welcher zuerst am Froschdarm die activen Functionen der Epithelzellen bei der Fettresorption (vgl. oben S. 3 und 4) beobachtete, giebt zugleich an, dass die Bewegung der Protoplasmafortsätze lebhafter wird, wenn die Epithelzellen mit Galle benetzt werden.

Die Vorgänge bei der Fettresorption sind durch alle dargelegten Beobachtungen (vgl. S. 233—235 und 243) noch keineswegs erklärt. Die Emulsion des Fettes durch die alkalischen Bestandtheile des Darmsaftes, des Pankreassaftes und der Galle allein erklärt den Vorgang nicht. Das Pankreassecret und die Galle spielen, wie erwähnt, noch eine andere Rolle dabei. Es steht ferner fest, dass nur, wenn beide zugleich einwirken, die Resorption zu Stande kommt. Beim Kaninchen ergiesst sich das Pankreassecret etwa 10 cm weiter unten in den Dünndarm als die Galle. Nach Aufnahme fettreicher Nahrung sieht man auf

---

1) Wistinghausen, Experimenta quaedam endosmotica de bilis in absorptione adipum neutralium partibus. Diss. Dorpat. 1851. Eine Uebersetzung dieser Dissertation ist im Jahre 1873 in Du Bois' Arch. S. 137 von J. Steiner veröffentlicht worden.

2) Ludwig von Thanhoffer, Pflüger's Arch. Bd. 8. S. 406. 1874.

der Strecke zwischen Galleneintritt und Pankreaseintritt die Chylusgefässe durchsichtig bleiben und erst unterhalb des Pankreaseintrittes milchig getrübt. Dastre[1]) vertauschte künstlich die Eintrittsstellen beider Drüsengänge: er unterband den Ductus choledochus und liess die Galle durch eine Fistel zwischen Gallenblase und Dünndarm ein Stück unterhalb der Eintrittsstelle des Ductus pancreaticus in den Dünndarm gelangen. Jetzt trat die milchige Trübung der Chylusgefässe erst unterhalb der Eintrittsstelle der Galle auf. Es folgt also daraus, dass weder die Galle allein, noch der Pankreassaft allein eine erhebliche Fettresorption ermöglicht.

Eine Einwirkung der Galle auf Eiweissstoffe konnte bei künstlichen Verdauungsversuchen ausserhalb des Organismus nicht nachgewiesen werden. Eine geringe diastatische Wirkung wird zwar angegeben; aus den angeführten Gründen (S. 242) aber ist darauf gar kein Gewicht zu legen.

Die Beförderung der Fettresorption kann jedoch nicht die einzige Function der Galle sein. Dagegen spricht schon die einfache Thatsache, dass die Menge der secernirten Galle bei den Thieren mit fettarmer Nahrung, den Pflanzenfressern, weit grösser ist als bei denen mit fettreicher Nahrung, den Fleischfressern (vgl. oben S. 245 Anm.).

Man hat der Galle auch eine antiseptische Wirkung zugeschhrieben. Man berief sich auf die erwähnten Fäulnisserscheinungen im Darm der Gallenfistelthiere. Diese Fäulnisserscheinungen aber sind, wie bereits dargelegt wurde, anders zu deuten: sie hängen nur indirect mit dem Wegfall der Galle zusammen. Dass die antiseptische Wirkung der Galle jedenfalls nur eine geringe sein könne, geht aus der einfachen Thatsache hervor, dass die Galle sich selbst gegen Fäulniss nicht zu schützen vermag. Jeder, der mit der Untersuchung von Galle sich befasst hat, weiss, dass dieselbe schon bei Zimmertemperatur nach wenigen Tagen einen starken Fäulnissgeruch wahrnehmen lässt. In neuerer Zeit hat die Lehre von der antiseptischen Wirkung der Galle in Maly und Emich[1]) wiederum Vertreter gefunden. Dieselben geben an, dass die Gallensäuren, insbesondere die Taurocholsäure, die Entwicklung von Fäulnisserregern hindern, dass die „Wirkung

1) A. Dastre, Comptes rendus soc. biol. 1887. p. 782.

2) Mayl und Fr. Emich, Monatshefte für Chemie. Bd. 4. S. 89. 1883.

der Taurocholsäure in manchen Fällen wenig hinter der der Salicylsäure und des Phenols zurückbleibt". Durch V. Lindberger[1]), sowie durch Gley und Lambling[2]) ist diese Angabe bestätigt worden. Jedenfalls aber wirken nur die freien Gallensäuren fäulnisswidrig, nicht ihre Salze. Es erklärt sich daraus, dass die Galle selbst, welche alkalisch oder neutral ist, ausserhalb des Körpers rasch fault. Im oberen Theile des Dünndarms aber bei der dort herrschenden sauren Reaction können die Gallensäuren ihre antiseptische Wirkung entfalten.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass an der Desinfection des Darmes ausser der Galle noch andere Factoren sich betheiligen. Wir müssen an die Epithelzellen denken. Es könnte sein, dass auch diese bacterientödtende Substanzen abscheiden. Ferner ist es kaum zu bezweifeln, dass die verschiedenen Bacterienarten sich unter einander durch ihre Gifte umbringen, so dass nur wenige Species übrig bleiben, welche die constanten Bewohner des Darmes bilden.

---

1) V. Lindberger, Upsala Läkareförenings Förhandlingar 19, 467. 1884.

2) Gley und Lambling, Revue biologique du Nord de la France. T. I. 1888. Vgl. auch Max Mosse, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36. S. 527. 1898.

Fünfzehnter Vortrag.

Die Resorptionswege und die nächsten Schicksale der resorbirten Nahrungsstoffe.

Unsere bisherigen Betrachtungen haben uns die Schicksale der Nahrungsstoffe im Darm, ihre Vorbereitungen zur Resorption kennen gelehrt. Wir wenden uns nun zu der Frage, welche Wege die Nahrungsstoffe bei der Resorption einschlagen.

Auf diese Frage haben die Untersuchungen Ludwig's und seiner Schüler Röhrig[1]), Zawilski[2]), v. Mering[3]) und Schmidt-Mülheim[4]) eine unerwartete Antwort gegeben. Bis auf die neuere Zeit war man geneigt anzunehmen, der Hauptstrom der Nahrungsstoffe vom Darm bewege sich durch den Ductus thoracicus. Die Versuche Ludwig's haben aber gezeigt, dass diesen Weg nur die Fette einschlagen. Der ganze Strom der wässerigen Lösungen — Kohlehydrate, Eiweisskörper, Salze u. s. w. — wählt den anderen Weg vom Darm zum Herzen, den Weg durch das Pfortadersystem und die Leber. Die wässerigen Lösungen durchdringen die Wandungen der Blutcapillaren, welche die innere Darmfläche umspinnen, und gelangen direct ins Blut. Nur die Fetttröpfchen werden durch active Bewegungen der Epithelzellen in die Anfänge der Chylusbahnen befördert.[5])

1) A. Röhrig, Ber. d. sächs. Ges. d. Wissensch. Math.-phys. Klasse. Bd. 26. S. 1. 1874.

2) Zawilski, Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. Jahrgang 11. 1876. S. 147.

3) Von Mering, Du Bois' Arch. 1877. S. 379.

4) Ad. Schmidt-Mülheim, ebend. S. 549.

5) Ueber die ersten Wege der Fetttröpfchen bei der Resorption vgl. oben S. 3 und 4.

Legt man bei einem lebenden Hunde die Stelle bloss, wo der Ductus thoracicus in die Halsvene mündet[1]), so kann man in den Ductus eine Canüle einführen und die Menge des in der Zeiteinheit ausfliessenden Chylus bestimmen. Es stellte sich nun die überraschende Thatsache heraus, dass diese Menge während der Verdauung nicht grösser ist, als beim nüchternen Thiere.[2]) Der Unterschied besteht nur darin, dass die Flüssigkeit beim nüchternen Thiere durchscheinend ist, beim verdauenden dagegen durch die Füllung mit Fetttröpfchen weiss und undurchsichtig.

Die Menge des **Zuckers** dagegen wurde im Chylus während der Verdauung von Stärke und Zucker nicht grösser gefunden als beim hungernden Thiere — 0,1 bis 0,2 % —.[3]) Der Zuckergehalt des Cylus war stets derselbe wie in der Lymphe aus dem Halsstamme und im Serum[4]) des arteriellen Blutes. Der Zucker des Chylus war also mit den Bestandtheilen des Blutplasma durch die Wandungen der Darmcapillaren in die Chylusbahnen übergetreten. Vom Darm aus war kein Zucker in den Chylus gelangt.

Aus dem Ductus thoracicus eines Hundes, der 100 g Traubenzucker und 100 g Stärke verzehrt hatte, flossen während der nächsten $4\frac{1}{2}$ Stunden nach dieser Mahlzeit 350 ccm Chylus mit nur 0,45 g Zucker.[5])

Wir werden also zu dem Schlusse gezwungen, dass der Zucker vom Darm aus direct in die Blutcapillaren und ins Pfortadersystem gelangt.

Nun aber sehen wir, dass der Zuckergehalt im Blute auch nach Aufnahme einer an Kohlehydraten reichen Mahlzeit nicht steigt. Ein erwachsener Mensch hat ca. 5 Liter Blut und in jedem Liter 0,5 bis 1,5 g Zucker, selten mehr als 2 g, im Gesammtblut also nicht mehr als höchstens 10 g. Dieses Quantum

1) Ueber die Methode der Operation und die Controle durch die später ausgeführte Section s. A. Röhrig, l. c. S. 12 u. 13 und Schmidt-Mülheim, l. c. S. 559—561.

2) Zawilski, l. c. S. 161 u. 162. Vgl. die Beobachtungen am Menschen von H. Strauss. Deutsche med. Wochenschr. 1902. S. 664 u. 681.

3) Von Mering, l. c. S. 398 ff. und S. 382—384.

4) Die Blutkörperchen enthalten keinen Zucker oder doch nur sehr geringe Mengen. s. von Mering, l. c. S. 382 und A. M. Bleile, Du Bois' Arch. 1879. S. 62 ff.

5) Von Mering, l. c. S. 398.

bleibt das gleiche beim Hunger und bei reichlichster Nahrungszufuhr. Nach einer an Kohlehydraten reichen Mahlzeit können im Laufe weniger Stunden bis 400 g Zucker ins Blut gelangen. Wo bleibt dieser Zucker? Er kann nicht immer in dem Maasse, als er resorbirt wird, auch sogleich als Kraftquelle verbraucht werden, insbesondere wenn der Körper ruht und nicht viel Wärme zu produciren braucht. Der Zucker muss also irgendwo und in irgend einer Form aufgespeichert werden als Vorrath an Spannkräften für spätere Leistungen.

Es liegt nahe, an das Glycogen zu denken, ein colloïdes Kohlehydrat, welches wir später näher werden kennen lernen (siehe unten Vortrag 29) und welches in der Leber und in den Muskeln aufgespeichert ist. Wir wissen, dass diese Glycogenvorräthe beim Hunger und bei der Arbeit allmählich schwinden (siehe unten Vortrag 29 und 30) und nach Aufnahme von Kohlehydraten rasch wachsen.

Aber als Glycogen allein können die grossen Zuckermengen die häufig in kurzer Zeit vom Darm aus ins Blut gelangen, nicht aufgespeichert werden. Der Glycogenvorrath in der Leber beträgt beim Menschen niemals mehr als ca. 150 g. Ein gleiches Quantum kann in der gesammten Musculatur aufgespeichert werden. Dieser Vorrath ist aber zur Zeit, wo wir dem Körper wieder neue Kohlehydrate zuführen, noch lange nicht verbraucht; er verschwindet erst nach mehrwöchentlichem Hunger. Wenn wir also nach einer reichlichen Mahlzeit im Laufe weniger Stunden bis 400 g Zucker ins Blut eintreten lassen, so kann nur ein kleiner Theil davon als Glycogen aufgespeichert werden. Wir müssen annehmen, dass ein grosser Theil weiter umgewandelt wird in Fett. Als Fett können sehr grosse Nahrungsvorräthe im Bindegewebe aller Organe aufgespeichert werden. Wir werden später (Vortrag 31) sehen, dass thatsächlich Kohlehydrate in Fett umgewandelt werden in unseren Geweben.

Wir müssen uns also beim gegenwärtigen Stand unseres Wissens folgende Vorstellung über das Verhalten des resorbirten Zuckers in unserem Körper bilden:

Der Zucker ist ein wichtiger Nahrungsstoff; er ist eine wichtige Kraftquelle für die Muskeln und wahrscheinlich für alle contractilen Gebilde. Deshalb ist dafür gesorgt, dass er beständig in bestimmter Menge mit dem Blute durch alle Gewebe circulirt. Steigt

seine Menge im Blute über 3 pro Mille, so wird er durch die Niere ausgeschieden (vgl. Vortrag 33). Dieser Verlust des kostbaren Nahrungsstoffes wird dadurch verhütet, dass die Leber und die Muskeln jeden Ueberschuss über die Norm, welcher bei rascher Resorption ins Blut gelangt, sofort als Glycogen aufspeichern. Tritt in Folge des Verbrauchs bei der Arbeit und Wärmeproduction ein Sinken des Zuckergehaltes im Blute unter die Norm ein, so geben die Muskeln und die Leber sofort einen Theil des Glycogens als Zucker wieder dem Blute zurück. Reicht der Glycogenvorrath nicht aus, so wird Fett in Zucker umgewandelt und dem Blute zugeführt. Wir werden später (Vortrag 29) die Gründe kennen lernen, welche für eine solche Umwandlung sprechen. Thatsächlich sieht man auch nach fortgesetztem Hunger, wenn der Glycogenvorrath schon lange verbraucht ist, den Zuckergehalt des Blutes immer constant bleiben. Auch aus Eiweiss wird wahrscheinlich Zucker gebildet (s. Vortrag 29).

Es fragt sich nun: Wenn für die Constanz des Zuckergehaltes im Blute so gut gesorgt ist, warum begegnen wir nicht ähnlichen Vorrichtungen zur Regulirung des **Fett**gehaltes? Der Fettstrom ergiesst sich frei in die Vena anonyma — also fast direct ins Herz. Kann daraus nicht auch eine Gefahr erwachsen? Das Blut wird in der That häufig vom Fettstrom überschwemmt. Entzieht man einem Hunde ein paar Stunden nach Aufnahme einer fettreichen Mahlzeit Blut und defibrinirt dasselbe, so erscheint nach Senkung der Blutkörperchen das abgeschiedene Serum milchweiss und bisweilen setzt sich oben eine förmliche Rahmschicht ab. Dennoch ist dieser Fettreichthum des Blutes völlig ungefährlich, weil die Fetttröpfchen so klein sind, dass sie ungestört durch die Capillaren circuliren. Allmählich verschwindet das Fett wieder aus dem Blute, offenbar dadurch, dass es die Wandungen der Capillaren durchwandert und in den Zellen des Bindegewebes abgelagert wird (vgl. Vortrag 31). Denn an eine Zerstörung des Fettes innerhalb der Blutbahn ist nicht zu denken. Wir wissen, dass im Blute keine Oxydationsprocesse verlaufen (s. Vortr. 21).

Ganz anders verhält sich das Fett, welches unter abnormen Bedingungen ins Blut gelangt. Bei Knochenbrüchen — durch Zertrümmerung des fettreichen Knochenmarkes — oder bei Verletzung fettreicher Weichtheile werden häufig Fetttröpfchen in die Lymphbahnen hineingesogen und mit dem Lymphstrom

ins Blut geführt. Ist die Fettmenge bedeutend, so verstopfen die grossen Fetttropfen in weiter Ausdehnung die Lungencapillaren; es entsteht Lungenödem und es kommt vor, dass die Verletzten unter den Erscheinungen zunehmender Athemnoth sterben. Auch zur Ausscheidung von Fett durch die Nieren kann es kommen, und das Auftreten von Fetttropfen im Harn nach Knochenbrüchen ist keine Seltenheit.

Man könnte nun fragen, warum denn dieses aus den Geweben ins Blut gelangende Fett nicht auch zu kleinsten Tröpfchen emulsionirt wird, da das Blut doch kohlensaures Natron und andere basische Alkalisalze enthält. Die Antwort hierauf wird man finden, wenn man sich der bereits (S. 233) erwähnten Thatsache erinnert, dass das kohlensaure Natron nur solches Fett zu emulsioniren vermag, welchem etwas freie Fettsäure beigemengt ist, nicht die neutralen Glyceride des frischen Fettes. Frischer aber kann das Fett gar nicht sein, als wenn es unmittelbar aus dem lebenden Gewebe in den Blutstrom hineingerissen wird.

Die Frage, ob alles Fett vom Darm in die Chylusbahnen übertritt, oder ob ein Theil auch direct durch die Wandung der Blutcapillaren der Darmzotten ins Blut gelangt, konnte bisher noch nicht mit Sicherheit entschieden werden. Jedenfalls aber scheint der letztere Theil nur unbedeutend zu sein. Zawilski fand in dem Blute eines mit fettreicher Nahrung gefütterten Hundes, bei welchem der Chylusstrom nach aussen abgeleitet war, nur sehr wenig Fett. Wäre die Fettmenge, welche in die Blutcapillaren der Darmzotte eintritt, eine erhebliche, so könnte man erwarten, dass nach Aufnahme fettreicher Nahrung der Fettgehalt im Pfortaderblute nachweislich höher sei als im arteriellen Blute. Vergleichende Bestimmungen, welche an beiden Blutarten in Heidenhain's[1]) Laboratorium ausgeführt wurden, ergaben einen ganz gleichen Fettgehalt. Im Mittel aus 5 Analysen der Blutproben von 5 Hunden wurde gefunden:

	Trockenrückstand	Fettgehalt im Gesammtblut	Fettgehalt im Trockenrückstand
Carotis	22,34%	0,86%	3,65%
Pfortader	22,84 „	0,85 „	3,35 „

1) Heidenhain, Pflüger's Arch. Bd. 41. Supplementheft. S 95. 1888.

Es bleibt uns noch die Frage zu besprechen übrig, welche Wege das **Eiweiss** nach der Resorption einschlägt. Bei den Versuchen zur Beantwortung dieser Frage stösst man auf besondere Schwierigkeiten, weil die Eiweisskörper ja bereits den Hauptbestandtheil des Blutes und der Lymphe ausmachen. Bedenken wir, wie gross die Blutmenge ist, welche in der Zeiteinheit die Capillaren des Darmes durchströmt, so können wir gar nicht erwarten, eine Zunahme des Eiweissgehaltes im Blute in Folge der Resorption vom Darme aus nachweisen zu können. Ludwig und Schmidt-Mülheim schlugen deshalb einen anderen Weg ein. Sie unterbanden den Ductus thoracicus und fanden, dass in Folge dessen die Eiweissresorption in keiner Weise gehindert wurde, dass also das Eiweiss den anderen Weg, den durch die Pfortader einschlägt. Es sei mir gestattet, die Beschreibung eines dieser Versuche[1]) wörtlich anzuführen:

„Körpergewicht des Hundes 14,37 kg. Der durch 4 tägiges Hungern vorbereitete Hund setzt unmittelbar vor der Operation seinen Harn ab. Es werden nunmehr die Hals- und Armvenen und Lymphstämme beider Seiten unterbunden. Eine Stunde nach der Operation frisst der Hund 400 g und am nächsten Nachmittage abermals 400 g Fleisch. Sein Befinden bleibt ein vorzügliches. 48 Stunden nach der Operation wird das Thier durch Eröffnung der Carotiden getödtet. Bei der Obduction findet sich eine vollkommene Absperrung des Chylus von der Blutbahn. Der Inhalt des Verdauungsapparates besitzt 7,37 g N. Hieraus ergiebt sich, *dass nach völliger Unterbrechung des Chylusstromes 583,24 g Fleisch resorbirt worden sind.* Der nach der Operation secenirte Harn enthält 21,95 N, also ein der resorbirten Nahrung entsprechendes Quantum."

Vier andere in derselben Weise ausgeführte Versuche ergaben dasselbe Resultat. Wir sehen also, *dass auch das Eiweiss wie alle in Wasser gelösten Nahrungsstoffe durch die Wandungen der Darmcapillaren direct ins Blut gelangt.*

Es drängt sich nun die Frage auf: *Muss alles Eiweiss, um diesen Weg einschlagen zu können, vorher peptonisirt worden sein oder kann ein Theil des Eiweiss auch als solches resorbirt werden?*

A priori steht der Annahme, dass Eiweiss unverändert resorbirt werde, nichts im Wege. Wenn thatsächlich mikroskopisch sicht-

1) Schmidt-Mülheim, l. c. S. 565. Vers. V.

bare Fetttröpfchen — ja sogar ganze Leucocyten — die Blutcapillaren verlassen und die Gewebe des Körpers durchwandern — warum sollte nicht auch ein Eiweissmolekül seinen Weg durch die Capillarwand finden? Einen experimentellen Beweis haben Voit und Bauer[1]) zu führen versucht. Eine Dünndarmschlinge lebender Hunde oder Katzen wird „durch vorsichtiges Streichen von ihrem Inhalte gesäubert", darauf ein abgemessenes Stück an beiden Enden durch doppelte Ligatur abgebunden, in dieses abgebundene Stück eine Eiweisslösung injicirt und die Schlinge reponirt, die Bauchwunde geschlossen. Der Eiweissgehalt der injicirten Lösung war bekannt; die Menge der injicirten Lösung wurde durch Zurückwägen der Spritze bestimmt. Nach einigen Stunden wurde das Thier getödtet und die Menge des Eiweiss in dem unterbundenen Darmstücke bestimmt. Es ergab sich, dass stets eine bedeutende Menge verschwunden war — von injicirtem Hühnereiweiss in 1—4 Stunden 16—33 %, vom Eiweiss des „sauren Muskelsaftes", Acidalbumin, 28 bis 95 %.

Den naheliegenden Einwand, dass das Pepsin und Pankreasferment aus der Dünndarmschlinge nicht vollständig entfernt war, weisen Voit und Bauer zurück. Denn sie fanden den Rest des Eiweiss in der abgebundenen Darmschlinge stets vollständig durch Siedhitze coagulirbar; es war kein Pepton neben dem Eiweiss vorhanden.

Voit und Bauer haben ferner hungernden Hunden Eiweisslösungen ins Rectum injicirt und aus der gesteigerten Harnstoffausscheidung auf die Resorption des unveränderten Eiweiss geschlossen. Denselben Schluss zieht aus ähnlichen Versuchen Eichhort[2]). Gegen diese Versuche kann der Einwand erhoben werden, dass das Pankreasferment vielleicht bis in das Rectum gelange. Frei von diesem Einwande sind dagegen die Versuche von Czerny und Latschenberger[3]), welche an einem Menschen mit widernatürlichem After an der Flexura sigmoidea experimentirten. Von der Fistel aus konnte das Rectum rein gespült werden. Wurde nun eine Eiweisslösung injicirt und darauf nach 23—29 Stunden wieder ausgespült, so zeigte es sich, dass 60—70 %

1) Voit und J. Bauer, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 5. S. 562. 1869.

2) Hermann Eichhorst, Pflüger's Arch. Bd. 4. S. 570. 1871.

3) V. Czerny und J. Latschenberger, Virchow's Arch. Bd. 59. S. 161. 1874.

des Eiweiss verschwunden waren. Zum gleichen Ergebniss gelangten durch einen ähnlichen Versuch am Menschen Nencki und seine Schüler.[1])

Einige Autoren sind so weit gegangen, zu lehren, es könne nur das unverändert resorbirte Eiweiss verwerthet werden als Ersatz für verbrauchtes Eiweiss der Gewebe, die Peptone dagegen fielen einer raschen weiteren Zersetzung anheim und könnten nur als Kraftquelle dienen.

Gewisse Thatsachen scheinen allerdings für diese Lehre zu sprechen. Ein hungerndes Thier geht sehr sparsam mit seinem Eiweissvorrathe um. Die Harnstoffausscheidung ist sehr gering. Nach einer eiweissreichen Mahlzeit dagegen erscheint schon im Laufe des nächsten halben Tages eine dem aufgenommenen Eiweiss nahezu entsprechende Stickstoffmenge im Harn wieder. Man könnte a priori erwarten, dass, wenn man einem Hunde so viel Eiweiss giebt, als er an einem Hungertage zersetzt, und reichlich stickstofffreie Nahrung dazu, dass dann das Stickstoffgleichgewicht gewahrt bleibe. Es könnte a priori gleichgültig erscheinen, ob das nöthige Eiweiss der Nahrung oder den Geweben entnommen wird. Thatsächlich aber ist dies nicht der Fall. Wenn man einem Hunde so viel Eiweiss giebt, als er im Hunger zersetzt hat, so scheidet er mehr Stickstoff aus, als er in der Nahrung aufnahm; er zehrt also zugleich von seinen Geweben. Erst wenn man ihm die 3fache Eiweissmenge giebt, ist das Stickstoffgleichgewicht hergestellt.[2])

Ludwig und Tschiriew[3]) injicirten einem Hunde defibrinirtes Blut von einem anderen Hunde in eine Vene. Dadurch stieg die Stickstoffausscheidung nur unbedeutend. Gaben sie dagegen dem Hunde dasselbe Quantum Hundeblut zu fressen, so stieg die Stickstoffausscheidung entsprechend der Aufnahme. Zum gleichen Resultate kam durch ähnliche Versuche Forster.[4])

Das Eiweiss verhält sich also ganz verschieden je nach dem Wege, auf welchem es ins Blut und in die Gewebe gelangt. Das vom Darm aus aufgenommene wird rasch zersetzt.

1) A. Macfadyen, M. Nencki und N. Sieber, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 28. S. 344 und 345. 1891.

2) Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 3. S. 29 u. 30. 1867.

3) S. Tschiriew, Arbeiten aus dem physiolog. Institut zu Leipzig, 1874. S. 441.

4) J. Forster, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 11. S. 496. 1875.

Diese Thatsache suchte man zu Gunsten der Ansicht zu verwerthen, dass die Peptone nicht assimilirbar seien. Das vom Darm resorbirte Eiweiss sei zum grössten Theil peptonisirt und müsse deshalb rasch weiter zerfallen. Nur der Theil des Eiweiss, welcher als solcher resorbirt sei, könne zum Aufbau von Gewebselementen verwerthet werden.

Die Thatsachen müssen aber doch anders gedeutet werden. Denn wir wissen jetzt, dass die Peptone nach der Resorption zu Eiweiss regenerirt werden können. Es ergiebt sich dieses aus folgenden Versuchen.

Plosz[1]) fütterte einen 10 Wochen alten Hund 18 Tage lang mit einer künstlich zusammengesetzten Milch, in welcher das Caseïn und die Eiweisskörper durch Peptone ersetzt waren. Das Thier befand sich bei dieser Ernährungsweise „sehr wohl" und das Körpergewicht stieg von 1335 auf 1836 g, also um 37,5 %. Dass eine so bedeutende Zunahme des Körpergewichtes ohne Wachsthum der eiweisshaltigen Gewebe zu Stande gekommen sei, ist sehr unwahrscheinlich. Es muss also Eiweis aur den Peptonen der Nahrung sich gebildet haben.

Einen zweiten Versuch stellten Plosz und Gyergyaj[2]) an einem ausgewachsenen Hunde an. Das Thier bekam 6 Tage lang ein künstliches Nahrungsgemisch, welches kein Eiweiss, statt dessen Peptone enthielt. Während dieser Zeit nahm das Körpergewicht des Thieres ein wenig zu und die Stickstoffausscheidung war etwas geringer als die Aufnahme. Auch dieser Versuch kann nicht gut anders gedeutet werden als dahin, dass Eiweiss aus den Peptonen sich gebildet hatte.

Das in den Geweben des Thierkörpers abgelagerte Eiweiss kann also aus einer zweifachen Quelle stammen: aus dem unverändert resorbirten und aus dem durch Regeneration der Peptone gebildeten. Es fragt sich nun: In welchem quantitativen Verhältniss stehen beide zu einander, wie gross ist der Theil des Nahrungseiweiss, welcher im Darme peptonisirt wird? Schmidt-Mülheim[3]) suchte der Lösung dieser Frage auf folgendem Wege näher zu rücken. Er fütterte 6 Hunde mit gekochtem Fleisch,

1) P. Plosz, Pflüger's Arch. Bd. 9. S. 323. 1874. Vgl. auch Maly, ebend. Bd. 9. S. 609. 1874.

2) P. Plosz und A. Gyergyaj, Pflüger's Arch. Bd. 10. S. 545. 1875.

3) Schmidt-Mülheim, Du. Bois' Arch. 1879. S. 43.

tödtete sie 1, 2, 4, 6, 9 und 12 Stunden nach der Fütterung und untersuchte den Inhalt des Magens und Darms. Er fand stets sowohl im Magen als im Darme bedeutend mehr Pepton als gelöstes Eiweiss. Es scheint somit, dass der grösste Theil des Eiweiss erst nach vorhergegangener Peptonisirung zur Resorption gelangt.

Was sind nun die weiteren Schicksale der resorbirten Peptone? Im Blut verdauender Thiere findet man sie entweder gar nicht oder nur in sehr geringer Menge. Schmidt-Mülheim giebt als Maximum 0,028 % des Serums an, Hofmeister fand bis 0,055 % des Gesammtblutes. Im Blute nüchterner Thiere finden sie sich nicht.[1]) Auch im Chylus sind sie — wie zu erwarten — nicht nachweisbar, selbst zu einer Zeit nicht, wo sie im Blute sich finden.[2]) Injicirt man Pepton ins Blut, so geht es in den Harn über[3]), und im Blut ist schon nach 10 bis 16 Minuten kein Pepton mehr nachweisbar.[4]) Hofmeister hat ferner gezeigt, dass auch nach subcutaner Injection im Laufe von 6 bis 9 Stunden der grösste Theil — bis 72 % — des Peptons im Harn wieder erscheint.[5])

Da der normale Harn niemals Pepton enthält, so muss das vom Darm resorbirte Pepton durch irgend welche Ursachen am Uebergang in den Harn gehindert werden. Der grösste Theil gelangt offenbar gar nicht als solches in den grossen Kreislauf, sondern wird schon früher in Eiweiss umgewandelt. Es fragt sich: Wo vollzieht sich diese Regeneration des Peptons zu Eiweiss? Es liegt nahe, an die Leber zu denken. Betrachtet man die Peptone als Spaltungsproducte des Eiweiss, so wäre die Bildung von Eiweiss aus Pepton der in der Leber sich vollziehenden Bildung von Glycogen aus Zucker analog. Aber das Pfortaderblut

---

1) Schmidt-Mülheim, Du Bois' Arch. 1880. S. 38—42. Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 149. 1881 und Bd. 6. S. 60 bis 62 u. 66. 1881.

2) Schmidt-Mülheim, Du Bois' Arch. 1880. S. 41. Hofmeister, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XIX. S. 17. 1885.

3) P. Plosz und A. Gyergyaj, Pflüger's Arch. Bd. 10. S. 552. 1875. Fr. Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 131. 1881.

4) Schmidt-Mülheim, Du Bois' Arch. 1880. S. 46—48. Fano. Du Bois' Arch. 1881. S. 281.

5) Fr. Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 132—137. 1881.

enthält entweder gar kein Pepton oder nicht mehr als das arterielle Blut.[1])

Es bleibt daher nur die Annahme übrig, *dass die Umwandlung der Peptone zu Eiweiss zum grössten Theil bereits in der Darmwand vor sich geht.* Damit stimmen die von Hofmeister beobachteten Thatsachen. Hofmeister untersuchte mit äusserster Sorgfalt die Organe verdauender Hunde und fand, dass die Magen- und Darmwand die einzigen Körpertheile sind, in denen constant während der Verdauung Peptone sich nachweisen lassen. In den meisten Fällen fanden sich Peptone in geringer Menge auch im Blute und in 4 Fällen unter 10 in der Milz. In allen übrigen Organen und Geweben konnte niemals Pepton nachgewiesen werden.[2]) Hofmeister hat ferner gezeigt, dass die Aufspeicherung der Peptone in den Wandungen des Verdauungskanal stets nur in der Mucosa statt hat, niemals in der Muscularis.[3])

Schliesslich hat Hofmeister die wichtige Thatsache festgestellt, dass das Pepton in der Magen- und Darmwand sehr bald einer Umwandlung unterliegt.[4]) Der Magen eines eben getödteten Thieres wurde durch Schnitte in der grossen und kleinen Curvatur in zwei symmetrische Hälften getheilt, oder ein Stück der Darmwand durch zwei Längsschnitte in zwei möglichst gleiche Theile. Die Schleimhaut wurde mit verdünnter Kochsalzlösung rein gewaschen, die eine Hälfte gleich in siedendes Wasser geworfen, die andere erst, nachdem sie zuvor einige Zeit in einer feuchten Kammer bei 40 ^{0} C. gelegen hatte. Stets wurde in der ersten Hälfte weit mehr Pepton gefunden als in der zweiten. Waren 2 bis 3 Stunden verflossen, bis die zweite Hälfte ins siedende Wasser kam, so erwies sie sich als vollkommen peptonfrei. Wenn man nicht annehmen will, dass die Peptone in der Darmwand weiter gespalten werden[5]), so bleibt kaum eine andere Annahme übrig als die, *dass sie in der Mucosa des Verdauungskanales zu Eiweiss*

1) Schmidt-Mülheim, Du Bois' Arch. 1880. S. 43.

2) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 51. 1882.

3) Hofmeister, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. XIX. S. 9 u. 10. 1885.

4) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 69—73 und Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XIX. S. 8—15. 1885.

5) Diese Annahme macht auf Grund seiner Versuche Otto Cohnheim. Z. f. physiol. Chem. Bd. 33. S. 451. 1901. Vergl. Fr. Kutscher u. J. Seemann ebend. Bd. 34. S. 528. 1902 und Bd. 35. S. 432. 1902.

regenerirt werden. Dieses ist wahrscheinlich ein Lebensvorgang. Dafür spricht die folgende von Hofmeister beobachtete Thatsache. Wurde die eine Hälfte des Magens gleich in siedendes Wasser geworfen, die andere aber auf einige Minuten in Wasser von 60° C. und darauf zwei Stunden bei 40° C. erhalten, so war der Peptongehalt in beiden Hälften der gleiche. Eine Temperatur von 60° C. vernichtet erfahrungsgemäss das Leben thierischer Zellen, zerstört aber nicht die ungeformten Fermente. Es muss also die Umwandlung des Peptons in Eiweiss durch die „vitale" Function der „überlebenden" Zellen des ausgeschnittenen Magens zu Stande gebracht worden sein.

Im besten Einklange mit diesen Resultaten Hofmeister's steht ferner die folgende Beobachtung, welche Salvioli[1]) in Ludwig's Laboratorium zu Leipzig gemacht hat. Einem eben getödteten Hunde wird eine Dünndarmschlinge mit dem zugehörigen Stück des Mesenteriums herausgeschnitten. In das Darmstück wird 1 g Pepton in 10 ccm Lösung gebracht und die Enden werden geschlossen. Darauf wird in den zugehörigen Zweig der Arteria mesenterica — nach vorhergegangener Unterbindung der Collateralgefässe — ein Strom erwärmten, defibrinirten und mit Kochsalzlösung verdünnten Blutes geleitet, welches aus dem entsprechenden Venenzweige wieder herausfliesst. Während der Durchleitung „vollführt der Darm sehr lebhafte Zuckungen". Nachdem die Durchleitung 4 Stunden gedauert, wird der Darminhalt untersucht: es finden sich in demselben „etwa ein halbes Gramm gerinnbares Eiweiss, aber nur Spuren von Pepton". Das durchgeleitete Blut enthielt gleichfalls kein Pepton. Wurde dagegen dem durchzuleitenden Blute Pepton hinzugefügt, so verschwand es nicht aus demselben während des Durchleitens. Das Pepton verschwindet also in der Darmwand auf dem Wege vom Darminhalt zum Blute.

Dass nicht bloss die Peptone in der Darmwand zu Eiweiss regenerirt werden, sondern auch die weiteren Spaltungsproducte, die Aminosäuren, wird durch die bereits erwähnten (S. 239) Versuche von Kutscher und Seemann wahrscheinlich.

Zu einer bereits erwähnten Beobachtung über das Verhalten der Peptone muss ich jetzt noch einmal zurückkehren und dieselbe

1) Gaetano Salvioli, Du Bois' Arch. 1880. Suppl. S. 112.

etwas eingehender besprechen. Wir haben gesehen, dass die Regeneration der Peptone zu Eiweiss in der Darmwand meist keine ganz vollständige ist. Ein Theil der Peptone geht gewöhnlich bei der Verdauung unverändert in das Blut über. Wir müssen uns fragen: Was ist das weitere Schicksal und die Bedeutung dieses Theiles? Wir müssen vor Allem fragen: Warum geht dieses Pepton nicht in den Harn über, da das künstlich ins Blut gebrachte doch sofort diesen Weg einschlägt? Hofmeister[1]) musste diese Thatsache auffallen, denn nach seiner Berechnung war die Peptonmenge, welche nach subcutaner Injection ins Blut gelangte und in den Harn überging, weit geringer als die Peptonmengen, welche im Blute verdauender Thiere gefunden werden und nicht in den Harn übergehen (vgl. oben S. 266). Das vom Darm aus ins Blut gelangte Pepton verhält sich also anders, als das auf irgend einem anderen Wege dorthin gelangte. Zur Erklärung dieser Thatsache nimmt Hofmeister an, dass das vom Darm aus ins Blut gelangte Pepton nicht im Plasma, sondern in den Lymphzellen enthalten sei. Die Gründe, die ihn zu dieser Annahme bewegen, sind folgende: 1. Im Eiter finden sich bedeutende Peptonmengen, und zwar sind sie dort vorherrschend oder vielleicht sogar ausschliesslich in den Eiterzellen — die ja mit den Lymphzellen, den farblosen Blutkörperchen oder Leucocyten identisch sind — enthalten.[2]) 2. Bei der Untersuchung des Blutes eines verdauenden Thieres erwies sich das Serum als peptonfrei, während die oberste Schicht des Blutkuchens — welche stets die Hauptmenge der Leucocyten enthält (vgl. Vortrag 16) — 0,09 % Pepton enthielt.[3]) 3. Der procentische Peptongehalt der Milz — die bekanntlich sehr reich an Leucocyten ist — wurde stets höher gefunden als der des Blutes vom selben Thiere. 4. „Das adenoïde Gewebe, welches bei nüchternen und hungernden Thieren eine mässige Zahl Lymphzellen enthält, ist bei verdauenden Thieren strotzend von denselben erfüllt".[4]) 5. Die Zellen im adenoïden Gewebe verdauender Thiere zeigen mehr Kerntheilungsfiguren als bei nüchternen Thieren.[5])

1) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 148. 1881.
2) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 274 ff. 1880.
3) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 67. 1882.
4) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 150. 1881.
5) Hofmeister, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XIX. S. 32. 1885. Vgl. auch Bd. XX. S. 291—305. 1885 und Bd. XXII. S. 306. 1887.

Schliesslich hat Hofmeister's Schüler J. Pohl[1]) gezeigt, dass während der Verdauung eiweissreicher Nahrung die Zahl der Leucocyten im Blute wächst, nicht aber während der Resorption von Kohlehydraten, Fetten, Salzen und Wasser. Pohl hat ferner gezeigt, dass dieser Zuwachs von Leucocyten aus der Darmwand stammt. Denn die Zahl der Leucocyten war stets in den Darmvenen weit grösser, als in den entsprechenden Darmarterien.

Es scheint also, dass die Lymphzellen nicht bloss die Transportschiffe für die Peptone im Blutstrom bilden. Ihre Vermehrung und ihr Wachsthum scheint mit der Resorption und Assimilation der stickstoffhaltigen Nahrung aufs Innigste zusammenzuhängen. Da die Zahl der Leucocyten in unserem Körper doch eine constante ist, so muss in dem Maasse, als das Eiweiss resorbirt und neue Zellen durch Theilung erzeugt werden, auch eine entsprechende Menge alter Lymphzellen absterben und zerfallen. So erklärt sich vielleicht zum Theil die erwähnte Thatsache, dass die Resorption grosser Eiweissmengen eine rasche Zersetzung entsprechender Eiweissmengen zur Folge hat.

Indessen sind wir nicht gezwungen anzunehmen, dass alles Pepton, welches in der Darmwand verschwindet, in den Lymphzellen des adenoïden Gewebes in Eiweiss umgewandelt wird und dass diese Umwandlung nur durch eine Assimilation, durch ein Wachsthum und eine Theilung der Lymphzellen zu Stande kommt. Heidenhain[2]) hat darauf aufmerksam gemacht, dass die Zahl der Kerntheilungsfiguren, die man an den Lymphzellen des adenoïden Gewebes wahrnimmt, eine zu geringe ist, um eine solche Annahme zu rechtfertigen. Heidenhain meint, dass die Umwandlung der Peptone in Eiweiss vielleicht zum grossen Theil bereits in den Epithelzellen erfolge und dass von diesen das Eiweiss an das Blutplasma der Capillaren abgegeben werde, welche unmittelbar unter den Epithelzellen die Darmzotten umspinnen.

Wir müssen uns nun die Frage vorlegen, was geschieht mit dem Theil des Peptons, welcher vom Darm ins Blut gelangt ist? Derselbe verschwindet, wie bereits erwähnt, sehr bald wieder aus

1) Julius Pohl, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 25. S. 31. 1888.
2) Heidenhain, Pflüger's Arch. Bd. 41. Supplementheft. S. 72 bis 74. 1888.

dem Blut, ohne in den Harn überzugehen. Wo wird er also in andere Stoffe umgewandelt? Im Blute selbst vollzieht sich die Umwandlung nicht. Hofmeister[1]) entnahm der Carotis eines verdauenden Hundes unmittelbar nach einander zwei Blutproben. Die erste wurde sofort auf Pepton untersucht, die zweite, nachdem sie zuvor $2\,^1/_2$ Stunden bei $37\,^0$ C. aufbewahrt worden. Der Peptongehalt beider Proben wurde genau gleich gefunden. Hofmeister hat ferner einem lebenden Hunde die Carotiden und Crurales in möglichster Ausdehnung blossgelegt und oben und unten unterbunden, ebenso die Seitenäste. Nach einer halben Stunde wurden die unterbundenen Arterienstücke herausgenommen und der Inhalt entleert. Es liess sich Pepton in demselben nachweisen. Also im Blute verschwindet es nicht; es muss somit von den Capillaren aus an die Gewebe abgegeben werden. Damit stimmt die Thatsache, dass während der Verdauung, wo das Arterienblut erhebliche Mengen Pepton enthielt, das Blut der entsprechenden Venen frei davon befunden wurde.[2])

Mit Hülfe der so gewonnenen Kenntniss über das Verhalten der Peptone in unserem Körper sind wir nun auch im Stande, das bis dahin ganz räthselhafte Auftreten von Pepton im Harn bei verschiedenen Krankheitsprocessen zu erklären. Wir haben gesehen, *dass die Peptone in den Harn übergehen, sobald sie auf einem anderen Wege als vom Darm aus ins Blut gelangen.* Dieses ist nun offenbar der Fall bei allen denjenigen pathologischen Processen, bei denen es zur Peptonurie kommt. Es handelt sich wahrscheinlich bei allen diesen Vorgängen um einen Zerfall absterbender Gewebselemente unter Bildung von Peptonen, welche ins Blut resorbirt werden[3]), so in Krankheitsprocessen, bei denen Eiteransammlung und Zersetzungen im Eiter eine Rolle spielen: bei eitrigen Pleura- und Peritonealexsudaten, Abscessen verschiedenen Sitzes, bei frischer Gonitis, bei Meningitis cerebrospinalis epidemica, Pyelonephritis, Bronchoblennorrhoe und einigen Fällen von Phthise mit ausgedehnter Cavernenbildung und Stockung des

1) Hofmeister, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. XIX. S. 23. 1885.

2) Hofmeister, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XIX. S. 30. 1885.

3) s. Em. Maixner, Prager Vierteljahrsschr. Bd. 143. S. 75. 1879. Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 265. 1880. R. v. Jaksch, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6. S. 413. 1883. H. Pacanowski, ebend. Bd. 9. S. 429. 1885.

Secretes u. s. w. Auch das Auftreten von Pepton im Harn im Lösungsstadium der croupösen Pneumonie ist ähnlich zu erklären: das Pepton gelangt bei der Resorption der Lungenexsudate ins Blut. Thatsächlich konnte Hofmeister in den infiltrirten Partien pneumonischer Lungen einen „beträchtlichen Peptongehalt" nachweisen.

Sechzehnter Vortrag.

Das Blut.

Nachdem wir in unseren bisherigen Betrachtungen die Nahrungsstoffe bis zu ihrem Eintritte ins Blut verfolgt haben, wollen wir nun dem **Blute** selbst unsere Aufmerksamkeit zuwenden.

Diejenige Erscheinung, welche uns bei der Untersuchung des Blutes zunächst und am auffälligsten entgegentritt und zugleich der chemischen Analyse die grössten Schwierigkeiten und Hindernisse in den Weg legt, ist die Gerinnung.

Sobald das Blut die Gefässe des lebenden Thieres verlässt, geht ein Theil der Eiweissstoffe aus der scheinbar gelösten in die geronnene Modification über. Die Menge dieser Colloidstoffe — gewöhnlich Faserstoff oder Fibrin genannt — ist verhältnissmässig unbedeutend. Sie beträgt gewöhnlich nur 0,1—0,4 % vom Gewichte des Blutes. Dennoch wird durch den Uebergang dieser kleinen Menge in den geronnenen Zustand das ganze Blut in eine zusammenhängende Gallertmasse umgewandelt.

Diese Gallertmasse zieht sich beim ruhigen Stehen allmählich zusammen, bisweilen auf die Hälfte des ursprünglichen Volumens, und presst die Zwischenflüssigkeit aus sich heraus, während die Blutkörperchen fast vollständig zurückgehalten werden. So kommt es zur Trennung des geronnenen Blutes in den „Blutkuchen" und das „Serum". Das Serum ist also Plasma minus Faserstoff; der Blutkuchen besteht aus den eng aneinander gerückten Blutzellen, deren Zwischensubstanz der kleinere Theil des Serums mit den geronnenen Eiweisskörpern bildet.

Wenn man dagegen das Blut während der Gerinnung mit einem Stabe schlägt, so scheiden sich die gerinnenden Stoffe in Form von Fetzen und Fasern ab, die am Stabe haften und allmählich um denselben sich aufwickeln, so dass man sie mit dem Stabe herausnehmen kann. So erhält man das sogenannte „defibrinirte" Blut, welches flüssig bleibt, von einem Rest noch

suspendirten Faserstoffes durch Coliren getrennt werden kann und aus dem Serum mit den darin suspendirten Blutzellen besteht.

Bedenkt man, wie gross die Neigung der Colloidstoffe zum Uebergang in die geronnene Modification ist (vgl. oben S. 56 bis 57), so kann uns diese Erscheinung der Gerinnung nicht befremden. Auch ist sie durchaus nicht etwas dem Blute Eigenthümliches. Lymphe und Chylus sind gleichfalls gerinnbar. Der Eintritt der Todtenstarre im abgestorbenen Muskel beruht auf einem ganz ähnlichen Vorgange, und wahrscheinlich geht in jedem absterbenden thierischen und pflanzlichen Gewebe ein Theil der scheinbar gelösten Eiweissstoffe in die geronnene Modification über. Die Blutgerinnung ist also keine Lebenserscheinung; sie ist ein Process der beginnenden Zersetzung im absterbenden Blute. Man könnte daher meinen, eine Betrachtung der Blutgerinnung gehöre nicht in die Physiologie.

Eine physiologische Bedeutung kann der Blutgerinnung insofern zugesprochen werden, als dieselbe ein Act der Selbsthülfe des Organismus ist bei eintretender Gefahr des Verblutens nach Gefässverletzungen. Durch die Gerinnung an der verletzten Stelle wird die Blutung gestillt. Eine weitere wichtige Bedeutung der Gerinnung an der verletzten Stelle besteht zweifellos darin, dass dadurch das Eindringen von Mikroorganismen in das Blut verhindert wird.

In pathologischer Hinsicht aber beansprucht eine Untersuchung der Ursachen und des Wesens der Blutgerinnung jedenfalls ein hohes Interesse. Denn bekanntlich kommt es unter pathologischen Bedingungen zur Gerinnung des Blutes innerhalb der lebenden Gefässe, und dieser Vorgang führt zu Störungen der verschiedensten Art, die häufig sogar zur Todesursache werden.

Es ist daher eine Frage von grösster Wichtigkeit: Was verhindert den Eintritt der Gerinnung unter normalen Verhältnissen innerhalb der lebenden Gefässe? Was ist überhaupt das Wesen des Processes? Was scheidet sich aus und unter welchen Bedingungen? Wir sind trotz vielfacher Untersuchungen noch nicht im Stande, diese Fragen in befriedigender Weise zu beantworten. Fassen wir das Wenige, was wir thatsächlich beobachten können, näher ins Auge!

Wir wissen zunächst, *dass die Berührung des Blutes mit der normalen lebenden Gefässwand die Gerinnung verhindert.*[1]) Unter-

1) E. Brücke, Virchow's Arch. Bd. 12. S. 81 u. 172. 1857.

bindet man einem lebenden Thiere ein Blutgefäss an zwei Stellen, so gerinnt in dem abgebundenen Stück das stagnirende Blut auch nach Ablauf mehrerer Stunden nicht, wohl aber nach wenigen Minuten, sobald man es aus dem Gefässstück herausfliessen lässt. Brücke zeigte, dass, wenn man einer Schildkröte das Herz nach Unterbindung der Gefässstämme ausschneidet, in dem fortschlagenden Herzen das Blut nicht gerinnt. Wurden in einzelne der Gefässstämme kleine Glasröhren gebracht, welche der Gefässwand eng anlagen, so dass das Blut nur mit dem Glase, nicht mit der Gefässwand in Berührung kam, so gerann das Blut in diesen Gefässstämmen, in welche die Glasröhren eingeschoben waren, nicht aber in den anderen Gefässstämmen und im Herzen. Ueberhaupt sah Brücke jeden Fremdkörper, den er ins lebende Blut brachte, mit einem Gerinnsel sich umgeben.

Unterbindet man ein Blutgefäss, so gerinnt nach einiger Zeit das Blut von der Unterbindungsstelle bis zum Abgang des nächsten Zweiges. Stets geht die Gerinnung von der Unterbindungsstelle aus, wo das Endothel durch die Quetschung verletzt und verändert ist. Auch kann man annehmen, dass das gesammte Endothel von der Unterbindungsstelle bis zur Abgangsstelle des nächsten Zweiges ungenügend ernährt ist, weil in Folge der Stagnation des Blutes nicht beständig die erforderlichen specifischen Nahrungsstoffe neu zugeführt werden, so dass das Endothel diejenige normale Beschaffenheit einbüsst, welche die Blutgerinnung verhindert.

So erklärt sich auch die Entstehung der Thromben[1]) in Folge atheromatöser Degeneration der Intima, in Folge der Compression eines Gefässes durch eine Geschwulst u. s. w.

Wir wissen ferner, *dass der Blutgerinnung stets ein Absterben und Zerfallen von Leucocyten vorausgeht.* Es scheint, dass die Zerfallsproducte der Leucocyten in irgend einer Weise an dem Zustandekommen des Gerinnsels sich betheiligen.[2]) Mantegazza

1) Ueber die Entstehung der Thromben siehe die Arbeiten Virchow's n dessen gesammelten Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. Frankfurt a. M. 1856, S. 59—732, ferner F. W. Zahn, Virchow's Arch. Bd. 62. S. 81. 1875 und J. C. Eberth und Schimmelbusch, Virchow's Arch. Bd. 103. S. 39. 1886 u. Bd. 105. S. 331 u. 456. 1886. Dort findet sich auch die übrige Litteratur zusammengestellt.

2) Die Ansicht, dass der Faserstoff aus dem Zerfall der Leucocyten hervorgehe, ist zuerst vertreten worden von William Addison, The London

machte darauf aufmerksam, dass spontan gerinnbar nur solche Flüssigkeiten sind, welche Leucocyten enthalten — Blut, Lymphe, pathologische Transsudate[1]) — und dass diese Flüssigkeiten ihre Gerinnbarkeit einbüssen, sobald es gelingt, die Leucocyten aus ihnen zu entfernen. Johannes Müller[2]) hatte gezeigt, dass, wenn man Froschblut mit Zuckerlösung verdünnt und filtrirt, die grossen rothen Blutkörperchen auf dem Filter bleiben, das Filtrat aber gerinnt. Joh. Müller hatte hieraus geschlossen, dass die gerinnenden Stoffe aus dem Plasma stammen. Mantegazza aber zeigte, dass bei diesem Versuche die kleinen und weichen farblosen Blutkörperchen durch die Filterporen hindurchschlüpfen und dass, wenn es mit Hülfe besonders feinen Filterpapieres gelingt, auch die farblosen auf dem Filter zurückzuhalten, das Filtrat nicht gerinnbar ist.[3])

Zog Mantegazza durch die Vene eines lebenden Thieres einen Seidenfaden, so fand er denselben schon nach zwei Minuten mit Leucocyten besetzt und „den Faserstoff um ihn herum in der Bildung begriffen". Dauerte der Versuch länger, so umgab sich der Faden mit einem starken weissen Gerinnsel, welches stets vollgepfropft war mit Leucocyten. Ebenso verhielten sich andere Fremdkörper, welche in das strömende Blut gebracht wurden, und zwar war das an ihnen abgelagerte Gerinnsel um so bedeutender, je rauher ihre Oberfläche, je leichter die Leucocyten an ihnen hängen blieben. An einem blanken, dünnen Platindraht bildete sich kein Gerinnsel.[4])

Zum gleichen Resultate kam durch ähnliche Versuche

Medical Gazette. New series. Vol. I. For the session 1840—1841. p. 477 und 689 und von Lionel S. Beal, Quarterly Journal of microscopical sciences. T. 14. p. 47. 1864. hierauf von Paolo Mantegazza, Ricerche sperimentali sull' origine della fibrina e sulla causa della coagulatione del sangue. Milano 1871. Ein ausführliches Referat dieser Arbeit von Boll erschien im Jahre 1871 in dem Centralbl. f. d. med. Wissensch. S. 709 und im Jahre 1876 veröffentlichte Mantegazza seine Arbeit in deutscher Sprache in Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere. Bd. 11. S. 523 bis 577. Vgl. auch E. Tiegel, Notizen über Schlangenblut. Pflüger's Arch. Bd. 23. S. 278. 1880.

1) Mantegazza, Moleschott's Unt. z. Naturlehre Bd. 11. S. 552 u. 557.

2) Johannes Müller, Handb. d. Physiologie des Menschen. 4. Aufl. Coblenz 1844. Bd. I. S. 104.

3) Mantegazza, l. c. p. 556.

4) Mantegazza, l. c. p. 558—563.

Zahn.[1]) Führte er Glasstäbchen mit vollkommen glatter Ober fläche ins Herz lebender Thiere ein, so veranlassten sie keine Gerinnung. Machte er aber zuvor einen Feilenstrich auf dieselben, so bildete sich an dieser rauhen Stelle ein Gerinnsel. Zahn zeigte ferner, dass auch der Thrombenbildung stets eine Anhäufung und ein Zerfall von Leucocyten vorausgeht.

Sehr eingehende Untersuchungen über die Beziehung der farblosen Blutzellen zur Gerinnung hat schliesslich Alexander Schmidt[2]) (1831—1894) ausgeführt. Er fand ein besonders günstiges Object zum Nachweis dieser Beziehung in dem Pferdeblut. Das Pferdeblut ist durch zwei Eigenthümlichkeiten vor dem Blute der übrigen bisher untersuchten Warmblüter ausgezeichnet: erstens gerinnt es langsamer und zweitens senken sich die rothen Blutkörperchen weit rascher. Deshalb gelingt es nach Senkung der rothen Blutkörperchen das Plasma von oben abzuheben, bevor die Gerinnung eintritt. Noch mehr verzögert wird die Gerinnung bei Anwendung von Kälte. Lässt man das Blut aus der Vene des Pferdes direct in ein mit Eiswasser umgebenes Gefäss fliessen, so senken sich die rothen Blutkörperchen vollständig und die specifisch leichteren, langsamer sich senkenden farblosen bilden über den rothen die sogenannte „graue Schicht". Man kann jetzt den grössten Theil des Plasma abheben und filtriren. Hierbei bleiben die farblosen Zellen — in Folge der starren Beschaffenheit, die sie in der Kälte angenommen und die sie hindert, sich der Form der Filterporen anzupassen und hin-

1) F. Wilh. Zahn, l. c. S. 104—112.

2) Eine Zusammenstellung der Hauptresultate seiner umfangreichen Arbeiten über die Blutgerinnung hat Alexander Schmidt veröffentlicht unter dem Titel: „Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen in den eiweissartigen thierischen Körperflüssigkeiten". Dorpat, C. Mattiesen. 1876. Die späteren Untersuchungen Alex. Schmidt's über die Blutgerinnung finden sich in den Doctordissertationen seiner Schüler: L. Birk u. J. Sachsendahl 1880, N. Bojanus und Ferd. Hoffmann 1881, Ed. von Samson-Himmelstjerna und N. Heyl 1882, H. Feiertag, F. Slevogt, Fr. Rauschenbach und Ed. von Götschel 1883, O. Groth und W. Grohmann 1884 und Jacob von Samson-Himmelstjerna 1885. Vgl. auch O. Hammersten, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 211. 1877 und Bd. 30. S. 437. 1883 und L. Frédéricq, Bullet de l'Acad. royale de Belg. Sér. 2. T. 64. No. 7. Juillet 1877. Annales de la soc. d. méd. de Gand. 1877. Recherches sur la constitution du plasma sanguin. Gand, Paris, Leipzig 1878.

durchzuschlüpfen — auf dem Filter und man erhält als Filtrat das reine, klare Plasma, welches nun auch in der Wärme nur sehr langsam gerinnt und ein sehr spärliches Gerinnsel abscheidet. Fügt man zu diesem Plasma wieder Leucocyten vom Filter hinzu, so bildet sich ein derbes Gerinnsel. Lässt man das ganze Blut, dessen Gerinnung durch Abkühlung verhindert wurde, bei Zimmertemperatur gerinnen, so entsteht die härteste Gallertmasse in der erwähnten „grauen Schicht".

Mein Dorpater College hat wiederholt die Freundlichkeit gehabt, mir diese Versuche am ungeronnenen Pferdeblut zu zeigen. Man ist überrascht von der ungeheuren Menge der Leucocyten. Ihre Zahl ist ohne Zweifel weit grösser als im defibrinirten Blut. Noch mehr aber ist man überrascht durch die ungeheure Mannigfaltigkeit der Formen: von den kleinsten, die rothen Blutzellen in ihrem Durchmesser kaum übertreffenden farblosen Blutkörperchen, wie man sie im defibrinirten Blute zu sehen gewohnt ist, bis zu grossen, granulirten, gelblich gefärbten, kernhaltigen Zellen mit mehr als doppeltem Durchmesser — Schmidt's „Körnerkugeln"[1]) — finden sich alle Uebergangsformen. Nach vollendeter Gerinnung sind diese Körnerkugeln verschwunden. Schmidt und seine Schüler geben an, den Zerfall derselben in Körnerhaufen[2]) und den allmählichen Uebergang letzterer in das Faserstoffgerinnsel unter dem Mikroskope verfolgt zu haben. Im Blute anderer Säugethiere scheinen diese Körnerkugeln und ihre Uebergangsformen zu den gewöhnlichen farblosen Blutzellen weniger zahlreich zu sein und rascher zu zerfallen, so dass es schwer ist, sie unter dem Mikroskope zu Gesichte zu bekommen.[3])

---

1) Eine Abbildung dieser „Körnerkugeln" und ihrer Zerfallsproducte findet sich in der Dissertation von Georg Semmer, Ueber die Faserstoffbildung im Amphibien- und Vogelblute und die Entstehung der rothen Blutkörperchen der Säugethiere. Dorpat, Mattiesen. 1874.

2) Die Körnchen im Plasma des Pferdeblutes hat auch Mantegazza beobachtet: l. c. p. 563.

3) In neuerer Zeit hat man mit Hülfe der vervollkommneten Mikroskope im Blute kleine Körnchen und Plättchen entdeckt, die man für präformirte Gebilde hält und denen man eine Betheiligung an der Bildung des Blutgerinnsels zuschreibt. Alexander Schmidt erklärt diese Gebilde für nichts Anderes als die Zerfallsproducte seiner „Körnerkugeln", s. hierüber G. Hayem, Comptes rendus. T. 86. p. 58. 1878. J. Bizzozero, Virchow's Arch. Bd. 90. S. 261. 1882. M. Löwit, Sitzungsberichte der Wiener Akad. Bd. 89. S. 270 und

Ob die zerfallenen Leucocyten selbst einen Theil des Materials liefern zur Bildung der gerinnenden Substanzen oder ob nur gewisse Zerfallsproducte nach Art der Fermente den Anstoss geben zum Uebergang gewisser Eiweissstoffe des Plasma in die geronnene Modification — das zu entscheiden fehlt es noch an genügend sicher festgestellten Thatsachen.

Als besonders wichtig und beachtenswerth möchte ich noch folgende Beobachtung hervorheben. Es scheint, dass im Blute nach bereits erfolgter Abscheidung des Faserstoffes ein Theil der Gerinnung bewirkenden Substanzen noch übrig ist. Alexander Schmidt zeigte, dass, wenn man definibrirtes Blut oder Serum hinzufügt zur Lymphe oder zu serösen Transsudaten, die für sich allein nur langsam gerinnen und sehr wenig Faserstoff liefern, sehr bald die ganze Flüssigkeit in eine Gallertmasse sich umwandelt. Die Pleuraflüssigkeit und der Liquor pericardii vom Menschen und vom Pferde sind nicht selten vollkommen frei von Lymphzellen und somit auch nicht gerinnbar. Auf Zusatz von Blutserum aber gerinnen auch diese Flüssigkeiten. In derselben Weise erklärt sich auch die Thatsache, dass nach Transfusion von defibrinirtem Blute Gerinnung in den Gefässen eintritt. Armin Köhler[1]) zeigte, dass, wenn man einem Kaninchen Blut entzieht, dasselbe defibrinirt und demselben Thiere in die Gefässe injicirt, der Tod durch Gerinnung in den Gefässen eintritt. Das ist der Grund, aus dem man von der therapeutischen Anwendung der Bluttransfusion vollständig zurückgekommen ist.[2])

Einen beachtenswerthen Beitrag zur Erklärung der Blutgerin-

Bd. 90. S. 80. 1884. L. C. Wooldridge in den „Beiträgen zur Physiologie, Carl Ludwig zu seinem siebzigsten Geburtstage gewidmet von seinen Schülern." S. 221. Leipzig, Vogel. 1887, R. Mosen, Du Bois' Arch. 1893. S. 352 und Jos. H. Pratt. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 49. S. 299. 1903. Die neueste Litteratur über die Blutplättchen nebst Abbildungen derselben findet sich zusammengestellt bei K. Preisich u. Paul Heim. Virchow's Arch. Bd. 178. S. 43. 1904.

1) Armin Köhler, Ueber Thrombose und Transfusion, Eiter und septische Infection und deren Beziehungen zum Fibrinferment. Dorpat 1877.

2) Eine sehr interessante kritische Zusammenstellung der Litteratur über die Bluttransfusion hat E. von Bergmann in Form eines Vortrages veröffentlicht: „Die Schicksale der Transfusion im letzten Decennium". Berlin, Hirschw. 1883. Vgl. auch A. Landerer, Virchow's Arch. Bd. 105. S. 351. 1886 und E. Hédon. Arch. d. méd. expér. et d'anat. pathol. 1902. p. 297.

nung haben in neuester Zeit Arthus und Pagès[1]) geliefert durch den Nachweis, dass die Blutgerinnung vollständig verhindert wird, wenn man durch Zusatz einer kleinen Menge oxalsauren oder Fluornatriums den Kalk aus dem Blutplasma ausfällt.

Aus diesen Betrachtungen über die Blutgerinnung wird man ersehen, wie gross die Schwierigkeiten sind, welche jeder chemischen Untersuchung des Blutes, insbesondere jedem Versuche einer *getrennten quantitativen Analyse des Plasma und der Blutzellen* sich entgegenstellen.

Das reine unveränderte Plasma, wie es Alexander Schmidt aus dem Pferdeblute darzustellen gelehrt hat, ist bisher noch niemals analysirt worden. Man hat sich damit begnügt, das Serum zu analysiren und aus der Zusammensetzung des Serums auf die des Plasma zu schliessen. Man addirte zum Serum den Faserstoff hinzu und glaubte damit die Zusammensetzung des Plasma festgestellt zu haben. Heutzutage wissen wir, dass die Rechnung keine so einfache ist. Wir wissen nicht, welche Bestandtheile des Plasma an der Bildung des Gerinnsels sich betheiligt haben und welche Zerfallsproducte der Lymphzellen in das Serum übergegangen sind. Wir wissen nicht, was wir vom Serum abziehen und was wir hinzu addiren sollen, um die Zusammensetzung des Plasma zu erfahren.

Auf unüberwindliche Schwierigkeiten stossen wir ferner bei dem Versuche, die rothen Blutkörperchen vom Serum zu befreien und im reinen Zustande zu analysiren. Die Mittel, deren der Chemiker sich bedient, um einen Niederschlag von einer Lösung zu trennen, sind hier nicht anwendbar. Die grossen Blutkörperchen der Amphibien lassen sich zwar auf dem Filter sammeln, nicht aber die der Säugethiere. Es liegt dieses nicht nur an ihrer Kleinheit. Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass sie weit grösser sind, als etwa die Krystalle eines Niederschlages von schwefelsaurem Baryt oder oxalsaurem Kalk, die nicht durchs Filter gehen. Die rothen Blutkörperchen gehen durchs Filter, weil sie vermöge ihrer weichen, nachgiebigen Beschaffenheit der Form der Filterporen sich anpassen. Es bleibt somit nur die

---

1) Maurice Arthus, Recherches sur la coagulation du sang. Thèse Paris. 1890. Arthus et Pagès, Arch. de physiol. norm. et pathol. T. 22 p. 739. 1890. Vgl. auch Gürber, Sitzungsber. d. Würzburger physiol. med. Gesellsch. 18. Juni. 1892.

Methode des Decantirens übrig. Mit dem Decantiren allein aber kommt man nicht zum Ziele. Es muss mit dem Decantiren das Auswaschen verbunden sein. Womit aber soll man auswaschen?

Die gewöhnliche Waschflüssigkeit, das Wasser, ist hier nicht anwendbar. Denn sobald die rothen Blutkörperchen mit Wasser in Berührung kommen, diffundirt der rothe Farbstoff, das Hämoglobin, welches ihren Hauptbestandtheil bildet, in die Zwischenflüssigkeit, und es bleiben von den Blutzellen nur die sogenannten „Stromata“[1]), verkleinerte, blasse, runde, sehr schwach lichtbrechende, specifisch leichte Reste übrig.

Wendet man statt des Wassers eine verdünnte Salzlösung von bestimmter Concentration an — z. B. eine Kochsalzlösung von $1\,^1/_2$ bis 3 % — so tritt keine mikroskopisch sichtbare Veränderung der Blutkörperchen ein. In concentrirteren Salzlösungen schrumpfen sie, in verdünnteren quellen sie und geben Hämoglobin an dieselben ab.

Durch Decantiren und Auswaschen mit einer verdünnten Salzlösung kann man also die Blutzellen des defibrinirten Blutes vollständig von allen Serumbestandtheilen befreien. Es fragt sich nur: Haben die Blutkörperchen nach dieser Operation noch die ursprüngliche Zusammensetzung? Müssen wir nicht befürchten, dass das Salz oder Wasser aus der Waschflüssigkeit in die Blutzellen diffundirt und dass umgekehrte Bestandtheile der Blutzellen in die Waschflüssigkeit übergetreten sind? Sicher ist nur so viel, dass kein Hämoglobin ausgetreten ist. Dieses müsste sich durch seine intensive Färbekraft sofort verrathen. Sehr wahrscheinlich wird dadurch, dass auch die übrigen Eiweisskörper der Blutzellen nicht ausgetreten sind. Wir sind also im Stande, auf diese Weise die Summe des Hämoglobins und des Eiweiss in den Blutkörperchen einer gewogenen Menge Blut quantitativ zu bestimmen. Bestimmt man ausserdem noch die Summe von Hämoglobin und Eiweiss im Gesammtblut und den Eiweissgehalt des Serums, so hat man alle Zahlen, um das Gewichtsverhältniss von Serum und Blutkörperchen im Gesammtblut zu berechnen.

Dieses ist die von Hoppe-Seyler[2]) (1825—1895) vorge-

1) Ueber die Eigenschaften und die Zusammensetzung der Stromata siehe: L. Wooldridge, Du Bois' Arch. 1881. S. 387.

2) Hoppe-Seyler, Handb. d. physiologisch u. pathologisch chemischen Analyse. Aufl. 7, bearbeitet von H. Thierfelder. S. 501 ff. Berlin, Hirsch-

schlagene Methode der quantitativen Blutanalyse. Ein Beispiel[1]) wird die Art der Berechnung klar machen:

In 100 g defibrinirtem Schweineblut wurden gefunden:

1) 18,92 }
2) 18,88 } Mittel: 18,90 Eiweiss + Hämoglobin.

In den Blutkörperchen von 100 g desselben Blutes wurden gefunden:

1) 15,04 }
2) 15,13 } Mittel: 15,07 Eiweiss + Hämoglobin.
3) 15,05 }

In dem Serum von 100 g Blut waren also enthalten:

18,90 — 15,07 = 3,83 g Eiweiss.

In 100 g Serum wurden durch directe Bestimmung gefunden:

1) 6,74 }
2) 6,79 } Mittel: 6,77 Eiweiss.

Hieraus berechnet sich die Menge des Serum in 100 g defibrinirten Blutes:

$\frac{3,83}{6,77} \cdot 100 = 56,6\,\%$ Serum.

100—56,6 = 43,4 % Blutkörperchen.

Jetzt braucht man nur eine Analyse des Gesammtblutes und eine Analyse des Serums auszuführen und ist im Stande, von jedem Bestandtheile zu berechnen, wie er sich auf die beiden Componenten des defibrinirten Blutes vertheilt.

Um die Zuverlässigkeit dieser Methode zu prüfen, habe ich an demselben Blute das Verhältniss des Serum zu den Körperchen zugleich nach einer anderen Methode bestimmt. Wir sind nämlich im Stande, dieses Verhältniss zu bestimmen, sobald wir von irgend einem Bestandtheil des Serums mit Sicherheit nachweisen können, dass er nicht in den Körperchen vorkommt. Dieses gilt für gewisse Blutarten vom Natron. Schon frühere Versuche

wald. 1903. Sehr erleichtert wird die Ausführung dieser Methode durch die Anwendung der Centrifuge.

1) G. Bunge, Zur quantitativen Analyse des Blutes. Zeitschr. f. Biol. Bd. 12. S. 191. 1876.

von C. Schmidt[1]) und Hoppe-Seyler's Schüler Sacharjin[2]) hatten es wahrscheinlich gemacht. Durch die folgenden von mir ausgeführten Analysen wird es unzweifelhaft festgestellt.

Trennt man mit Hülfe der Centrifugalkraft die Blutkörperchen des defibrinirten Schweineblutes vom Serum, so setzt sich am peripheren Ende des centrifugirten Cylinders ein dicker Blutkörperchenbrei ab, welcher sehr arm ist an Natron. Er enthält 7 mal weniger Natron als das Serum. Wenn also dieser Brei nur zu $^1/_7$ aus Zwischenflüssigkeit besteht, so ist durch den Natrongehalt der Zwischenflüssigkeit der Natrongehalt des Breies gedeckt. Unter dem Mikroskope war deutlich eine erhebliche Menge Zwischenflüssigkeit zwischen den Blutkörperchen erkennbar. Falls also die Blutkörperchen überhaupt Natron enthielten, so war die Menge eine verschwindend geringe, und wir konnten keinen grossen Fehler begehen, wenn wir aus dem Natrongehalte des Blutes und des Serums die Menge des Serums berechneten. Die Analyse und Rechnung ergab Folgendes:

im Gesammtblut 1) 0,2403, 2) 0,2409 } Mittel: 0,2406 % Na_2O,

im Serum 1) 0,4283, 2) 0,4260 } Mittel: 0,4272 % Na_2O.

$$\frac{0{,}2406}{0{,}4272} \cdot 100 = 56{,}3\ \%\ \text{Serum.}$$

$$100 - 56{,}3 = 43{,}7\ \%\ \text{Blutkörperchen.}$$

Die Zahlen stimmen überraschend genau mit den für dasselbe Schweineblut nach Hoppe-Seyler's Methode gewonnenen überein.

Bei einer in derselben Weise ausgeführten Analyse des Pferdeblutes fand ich nach Hoppe-Seyler's Methode.

46,5 % Serum und 53,5 % Blutkörperchen.

Bei der Berechnung aus dem Natrongehalte:

46,9 % Serum und 53,1 % Blutkörperchen.

Diese Uebereinstimmung kann nicht zufällig sein. Wir müssen daraus schliessen, dass 1. *Hoppe-Seyler's Methode richtige*

1) C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig und Mitau 1850.

2) G. Sacharjin, Zur Blutanalyse. Virchow's Arch. Bd. 21. S. 387. 1861.

Werthe liefert und dass 2. *im Blute des Pferdes und Schweines das Natron nur in der Zwischenflüssigkeit sich findet.*

Leider gilt dieser letztere Satz nicht von allen Blutarten. Im Hunde- und Rinderblute findet sich das Natron auch in den Körperchen. Die sehr bequeme und genaue Methode, aus dem Natrongehalte das Verhältniss der Blutzellen zur Zwischenflüssigkeit zu berechnen, ist aber insofern von unschätzbarem Werthe, als wir mit Hülfe derselben im Stande sind, an gewissen Blutarten die Genauigkeit anderer Methoden zu prüfen, welche auf alle Blutarten anwendbar sind.

Auf der folgenden Tabelle stelle ich die Resultate meiner Blutanalysen zusammen:

1000 Gewichtstheile defibrinirten Blutes enthalten:

	Schwein		**Pferd**		**Rind**	
	436,8	**563,2**	**531,5**	**468,5**	**318,7**	**681,3**
	Körperchen	**Serum**	**Körperchen**	**Serum**	**Körperchen**	**Serum**
Wasser	276,1	517,9	323,6	420,1	191,2	622,2
Feste Stoffe	160,7	45,3	207,9	48,4	127,5	59,1
Eiweiss u. Hämoglobin	151,6	38,1	—	—	123,6	49,9
And. organische Stoffe	5,2	2,8	—	—	2,4	3,8
Anorganische Stoffe	3,9	4,3	—	—	1,5	5,4
K_2O	2,421	0,154	2,62	0,13	0,238	0,173
Na_2O	0	2,406	0	2,08	0,667	2,964
CaO	0	0,072	—	—	0	0,070
MgO	0,069	0,021	—	—	0,005	0,031
Fe_2O_3	—	0,006	—	—	—	0,007
Cl	0,657	2,034	1,02	1,76	0,521	2,532
P_2O_5	0,903	0,106	—	—	0,224	0,181

	1000 Gewichtstheile der **Körperchen** enthalten:			1000 Gewichtstheile des **Serums** enthalten:		
	Schwein	**Pferd**	**Rind**	**Schwein**	**Pferd**	**Rind**
Wasser	632,1	608,9	599,9	919,6	896,6	913,3
Feste Stoffe	367,9	391,1	400,1	80,4	103,4	86,7
Eiweiss u. Hämoglobin	347,1	—	387,8	67,7	—	73,2
And. organische Stoffe	12,0	—	7,5	5,0	—	5,6
Anorganische Stoffe	8,9	—	4,8	7,7	—	7,9
K_2O	5,543	4,92	0,747	0,273	0,27	0,254
Na_2O	0	0	2,093	4,272	4,43	4,351
CaO	0	—	0	0,136	—	0,126
MgO	0,158	—	0,017	0,038	—	0,045
Fe_2O_3	—	—	—	—	—	0,011
Cl	1,504	1,93	1,635	3,611	3,75	3,717
P_2O_5	2,067	—	0,703	0,188	—	0,266

Die folgenden zwei vollständigen Analysen des Pferde- und Rinderblutes hat E. Abderhalden[1]) ausgeführt (s. S. 286 u. 287).

Abderhalden[2]) hat ferner das Blut des Schafes, der Ziege, des Schweines, Kaninchens, Hundes und der Katze analysirt. Es zeigte sich, dass das Serum der verschiedenen Blutarten nahezu gleich zusammengesetzt ist, die Körperchen aber nur bei nahe verwandten Thieren eine ähnliche quantitative Zusammensetzung aufweisen, bei Thieren dagegen, die ihrem morphologischen Baue nach im Stammbaum weit von einander entfernt sind, auffallende Unterschiede in der quantitativen chemischen Zusammensetzung. Auf der Tabelle Seite 288 stelle ich alle von Abderhalden ausgeführten Analysen der Blutkörperchen zusammen. Die drei Species der Wiederkäuer zeigen eine auffallende Aehnlichkeit in der Zusammensetzung der Blutkörperchen, ebenso die beiden Species der Carnivoren unter einander. Beachtenswerth ist es, dass das Schwein dem Pferde nach der Zusammensetzung des Blutes viel näher steht als den Wiederkäuern. Eine ausgedehnte vergleichende Analyse wird uns in den Stand setzen die Ergebnisse der vergleichenden Morphologie durch die wahre „Blutsverwandtschaft" zu controliren. Sehr auffallend ist es, dass in den Blutkörperchen der Carnivoren und der Wiederkäuer sehr viel Natron sich findet, während dasselbe den Blutkörperchen der Pferde, Schweine und Kaninchen vollständig fehlt. Damit steht vielleicht die Thatsache im Zusammenhange, dass die Wiederkäuer ein so lebhaftes Verlangen nach Kochsalz zeigen, während dieses bei Pferden, Schweinen und Kaninchen nicht beobachtet wird. Die Carnivoren empfangen mit ihrer normalen Nahrung bereits genügende Mengen Natron (vgl. Vortrag 8).

Um auch von der Zusammensetzung des Menschenblutes ein Bild zu geben, führe ich die bis auf den heutigen Tag unübertroffenen Analysen meines verehrten Lehrers Carl Schmidt[3]) (1822—1894) an (S. 289 u. 290), bemerke jedoch, dass die von demselben angewandte Methode zu hohe Werthe für den Gehalt des Blutes an Körperchen ergeben musste.

---

1) E. Abderhalden (Bunge's Laboratorium), Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 23. S. 521. 1897.

2) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 25. S. 65. 1898.

3) C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig und Mitau 1850. S. 29 und 32.

Analyse des Pferdeblutes.

1000 Gewichtstheile Blut enthalten		1000 Gewichtstheile Serum enthalten		1000 Gewichtstheile des defibrinirten Blutes enthalten				1000 Gewichtstheile Körperchen enthalten	
				529,7	**Blutkörperchen**	470,3	**Serum**		
Wasser	749,02	Wasser	902,05	Wasser	324,79	Wasser	424,23	Wasser	613,15
Feste Stoffe	250,98	Feste Stoffe	97,95	Feste Stoffe	204,91	Feste Stoffe	46,07	Feste Stoffe	386,84
Hämoglobin	166,9			Hämoglobin	166,9			Hämoglobin	315,08
Eiweiss	69,7	Eiweiss	84,24	Eiweiss	30,08	Eiweiss	39,62	Eiweiss	56,78
Zucker	0,526	Zucker	1,176	Zucker	—	Zucker	0,551	Zucker	—
Cholesterin	0,346	Cholesterin	0,298	Cholesterin	0,206	Cholesterin	0,140	Cholesterin	0,388
Lecithin	2,913	Lecithin	1,720	Lecithin	2,105	Lecithin	0,8089	Lecithin	3,973
Fett	0,611	Fett	1,300	Fett	—	Fett	0,6113	Fett	—
Phosphorsäure als Nucleïn	0,060	Phosphorsäure als Nucleïn	0,020	Phosphorsäure als Nucleïn	0,0506	Phosphorsäure als Nucleïn	0,0094	Phosphorsäure als Nucleïn	0,095
Natron	2,091	Natron	4,434	Natron	—	Natron	2,0853	Natron	—
Kali	2,738	Kali	0,263	Kali	2,6143	Kali	0,1237	Kali	4,935
Eisenoxyd	0,828	Eisenoxyd	—	Eisenoxyd	0,828	Eisenoxyd	—	Eisenoxyd	1,563
Kalk	0,051	Kalk	0,1113	Kalk	—	Kalk	0,0523	Kalk	—
Magnesia	0,064	Magnesia	0,045	Magnesia	0,0429	Magnesia	0,0211	Magnesia	0,0809
Chlor	2,785	Chlor	3,726	Chlor	1,0327	Chlor	1,7523	Chlor	1,949
Phosphorsäure	1,120	Phosphorsäure	0,240	Phosphorsäure	1,0072	Phosphorsäure	0,1128	Phosphorsäure	1,901
Anorganische Phosphersäure	0,806	Anorganische Phosphorsäure	0,0715	Anorganische Phosphorsäure	0,7724	Anorganische Phosphorsäure	0,0336	Anorganische Phosphorsäure	1,458

Analyse des Rinderblutes.

1000 Gewichtstheile Blut enthalten		1000 Gewichtstheile Serum enthalten		1000 Gewichtstheile des defibrinirten Blutes enthalten				1000 Gewichtstheile Körperchen enthalten	
				325,5	**Blutkörperchen**	674,5	**Serum**		
Wasser	808,9	Wasser	913,64	Wasser	192,65	Wasser	616,25	Wasser	591,858
Feste Stoffe	191,1	Feste Stoffe	86,36	Feste Stoffe	132,85	Feste Stoffe	58,249	Feste Stoffe	408,141
Hämoglobin	103,10			Hämoglobin	103,10			Hämoglobin	316,74
Eiweiss	69,80	Eiweiss	72,5	Eiweiss	20,89	Eiweiss	48,901	Eiweiss	64,20
Zucker	0,7	Zucker	1,05	Zucker	—	Zucker	0,708	Zucker	—
Cholesterin	1,935	Cholesterin	1,238	Cholesterin	1,100	Cholesterin	0,835	Cholesterin	3,379
Lecithin	2,349	Lecithin	1,675	Lecithin	1,220	Lecithin	1,129	Lecithin	3,748
Fett	0,567	Fett	0,926	Fett	—	Fett	0,625	Fett	—
Phosphorsäure als Nuclein	0,0267	Phosphorsäure als Nuclein	0,0133	Phosphorsäure als Nuclein	0,0178	Phosphorsäure als Nucletn	0,0089	Phosphorsäure als Nuclein	0,0546
Natron	3,635	Natron	4,312	Natron	0,7266	Natron	2,9084	Natron	2,2322
Kali	0,407	Kali	0,255	Kali	0,2351	Kali	0,1719	Kali	0,722
Eisenoxyd	0,544	Eisenoxyd	—	Eisenoxyd	0,544	Eisenoxyd	—	Eisenoxyd	1,671
Kalk	0,069	Kalk	0,1194	Kalk	—	Kalk	0,0805	Kalk	—
Magnesia	0,0356	Magnesia	0,0446	Magnesia	0,0056	Magnesia	0,0300	Magnesia	0,0172
Chlor	3,079	Chlor	3,69	Chlor	0,5901	Chlor	2,4889	Chlor	1,8129
Phosphorsäure	0,4038	Phosphorsäure	0,244	Phosphorsäure	0,2392	Phosphorsäure	0,1646	Phosphorsäure	0,7348
Anorganische Phosphorsäure	0,1711	Anorganische Phosphorsäure	0,0847	Anorganische Phosphorsäure	0,1140	Anorganische Phosphorsäure	0,0571	Anorganische Phosphorsäure	0,3502

1000 Gewichtstheile Blutkörperchen enthalten:

	Rind	Stier	Schaf I	Schaf II	Ziege	Pferd I	Pferd II	Schwein	Kaninchen	Hund I	Hund II	Katze
Wasser	591,858	618,63	604,79	627,78	608,72	613,15	613,20	625,61	633,53	644,26	627,16	624,17
Feste Stoffe	408,141	381,39	395,23	372,24	391,30	386,84	386,82	374,38	366,48	355,75	372,85	375,82
Hämoglobin	316,74	318,27	303,29	322,05	324,02	315,08	316,31	326,82	331,90	327,52	328,81	329,95
Eiweiss	64,20	46,00	78,45	37,90	54,03	56,78	50,41	19,19	12,22	9,918	5,32	26,774
Zucker	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Cholesterin	3,379	1,824	2,360	3,593	1,730	0,388	0,661	0,489	0,720	2,155	1,255	1,281
Lecithin	3,748	2,850	3,379	4,163	3,865	3,973	4,885	3,456	4,627	2,568	2,296	3,119
Fett	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fettsäuren	—	—	—	—	—	—	0,0603	0,062	—	0,088	—	—
Phosphorräure als Nuclein	0,0546	0,0580	0,069	0,0736	0,0806	0,095	0,125	0,1045	0,107	0,110	0,101	0,145
Natron	2,2322	2,509	2,135	2,380	2,174	—	—	—	—	2,821	2,856	2,705
Kali	0,722	0,696	0,744	0,739	0,679	4,935	3,326	4,957	5,229	0,289	0,257	0,258
Eisenoxyd	1,671	1,681	1,606	1,707	1,575	1,563	1,488	1,599	1,652	1,573	1,594	1,599
Kalk	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Magnesia	0,0172	0,026	0,016	0,0187	0,0403	0,0809	0,098	0,150	0,077	0,071	0,065	0,0806
Chlor	1,8129	1,878	1,651	1,801	1,480	1,949	0,460	1,475	1,236	1,352	1,361	1,048
Phosphorsäure	0,7348	0,705	0,822	0,714	0,699	1,901	2,466	2,058	2,244	1,635	1,519	1,605
Anorganische Phosphorsäure	0,3502	0,397	0,455	0,275	0,279	1,458	1,916	1,653	1,733	1,298	1,214	1,186

Blut eines 25jährigen Mannes.

1000 g Blut.

513,02 Blutzellen.

Wasser	349,69
bei 120° nicht flücht. Stoffe	163,33

Hämatin	7,70 (incl. 0,512 Eisen)
Blutcaseïn u. s. w.	151,89
unorgan. Bestandtheile	3,74 (excl. Eisen)

Chlor	0,898	=	Chlorkalium	1,887
Schwefelsäure	0,031		schwefels. Kali	0,068
Phosphorsäure	0,695		phosphors. Kali	1,202
Kalium	1,586		„ Natron	0,325
Natrium	0,241		Natron	0,175
phosphors. Kalk	0,048		phosphors. Kalk	0,048
„ Magnesia	0,031		„ Magnesia	0,031
Sauerstoff	0,206			
			Summe	3,736

486,98 Intercellularfluidum (Plasma).

Wasser	439,02
bei 120° nicht flüchtige Stoffe	47,96

Fibrin	3,93
Albumin u. s. w.	39,89
unorganische Bestandtheile	4,14

Chlor	1,722	=	schwefels. Kali	0,137
Schwefelsäure	0,063		Chlorkalium	0,175
Phosphorsäure	0,071		Chlornatrium	2,701
Kalium	0,153		phosphors. Natr.	0,132
Natrium	1,661		Natron	0,746
phosphors. Kalk	0,145		phosphors. Kalk	0,145
„ Magnesia	0,106		„ Magnesia	0,106
Sauerstoff	0,221			
			Summe	4,142

Dichtigkeit = 1,0599.

1000 g Blutzellen

Wasser	681,63
bei 120° nicht flücht. Stoffe	318,37

Hämatin	15,02 (incl. 0,998 Eisen)
Blutcaseïn u. s. w.	296,07
unorgan. Bestandtheile	7,28 (excl. Eisen)

Chlor	1,750	=	schwefels. Kali	0,132
Schwefelsäure	0,061		Chlorkalium	3,679
Phosphorsäure	1,355		phosphors. Kali	2,343
Kalium	3,091		„ Natron	0,633
Natrium	0,470		Natron	0,341
phosphors. Kalk	0,094		phosphors. Kalk	0,094
„ Magnesia	0,060		„ Magnesia	0,060
Sauerstoff	0,401			

Summe der unorganischen Bestandtheile 7,282 (excl. Eisen)
Dichtigkeit = 1,0886

1000 g Intercellularfluidum (Plasma)

Wasser	901,51
bei 120° nicht flüchtige Stoffe	98,49

Fibrin	8,06
Albumin u. s. w.	81,92
unorganische Bestandtheile	8,51

Chlor	3,536	=	schwefels. Kali	0,281
Schwefelsäure	0,129		Chlorkalium	0,359
Phosphorsäure	0,145		Chlornatrium	5,546
Kalium	0,314		phosphors. Natr.	0,271
Natrium	3,410		Natron	1,532
phosphors. Kalk	0,298		phosphors. Kalk	0,298
„ Magnesia	0,218		„ Magnesia	0,218
Sauerstoff	0,455			

Summe der unorganischen Bestandtheile 8,505
Dichtigkeit = 1,0312.

1000 g Serum

Wasser	908,84
bei 120° nicht flüchtige Stoffe	91,16

Albumin u. s. w.	82,50
unorganische Bestandtheile	8,57

Chlor	3,565	=	schwefels. Kali	0,283
Schwefelsäure	0,130		Chlorkalium	0,362
Phosphorsäure	0,146		Chlornatrium	5,591
Kalium	0,317		phosphors. Natr.	0,273
Natrium	3,438		Natron	1,545
phosphors. Kalk	0,300		phosphors. Kalk	0,300
„ Magnesia	0,220		„ Magnesia	0,220
Sauerstoff	0,458			

Summe der unorganischen Bestandtheile 8,574
Dichtigkeit = 1,0292.

Blut eines 30 jährigen weiblichen Individuums.

1000 g Blut

396,24 Blutzellen.

Wasser	272,56
bei 120° nicht flücht. Stoffe	123,68

Hämatin	6,99 (incl. 0,489 Eisen)
Blutcaseïn u. s. w.	113,14
unorgan. Bestandtheile	3,55 (excl. Eisen)

Chlor	0,643	schwefels. Kali	0,062
Schwefelsäure	0,029	Chlorkalium	1,353
Phosphorsäure	0,362	phosphors. Kali	0,835
Kalium	1,412	Kali	0,340
Natrium	0,648	Natron	0,874
phosphors. Kalk, „ Magnesia	0,086	phosphors. Kalk, „ Magnesia	0,086
Sauerstoff	0,370		

Summe der unorganischen Bestandtheile 3,550 (excl. Eisen)

603,76 Intercellularfluidum (Plasma)

Wasser	551,99
bei 120° nicht flüchtige Stoffe	51,77

Fibrin	1,91
Albumin u. s. w.	44,79
unorganische Bestandtheile	5,07

Chlor	2,202	schwefels. Kali	0,131
Schwefelsäure	0,060	Chlorkalium	0,270
Phosphorsäure	0,144	Chlornatrium	3,417
Kalium	0,200	phosphors. Natr.	0,267
Natrium	1,916	Natron	0,648
phosphors. Kalk, „ Magnesia	0,332	phosphors. Kalk, „ Magnesia	0,332
Sauerstoff	0,211		

Summe der unorganischen Bestandtheile 5,065

Dichtigkeit 1,0503.

1000 g Blutzellen

Wasser	687,88
bei 120° nicht flücht. Stoffe	312,12

Hämatin	18,48 (incl. 1,229 Eisen)
Blutcaseïn u. s. w.	284,68
unorgan. Bestandtheile	8,96 (excl. Eisen)

Chlor	1,623	schwefels. Kali	0,157
Schwefelsäure	0,072	Chlorkalium	3,414
Phosphorsäure	0,913	phosphors. Kali	2,108
Kalium	3,565	Kali	0,857
Natrium	1,635	Natron	2,205
phosphors. Kalk, „ Magnesia	0,218	phosphors. Kalk, „ Magnesia	0,218
Sauerstoff	0,933		

Summe der unorganischen Bestandtheile 8,950 (excl. Eisen des Blutfarbstoffs)
Dichtigkeit = 1,0883.

1000 g Intercellularfluidum (Plasma)

Wasser	914,25
bei 120° nicht flüchtige Stoffe	85,75

Fibrin	3,16
Albumin u. s. w.	74,20
unorganische Bestandtheile	8,39

Chlor	3,647	schwefels. Kali	0,217
Schwefelsäure	0,100	Chlorkalium	0,447
Phosphorsäure	0,237	Chlornatrium	5,659
Kalium	0,332	phosphors. Natr.	0,443
Natrium	3,173	Natron	1,074
phosphors. Kalk, „ Magnesia	0,550	phosphors. Kalk, „ Magnesia	0,550
Sauerstoff	0,351		

Summe der unorganischen Bestandtheile 8,390

Dichtigkeit = 1,0269.

1000 g Serum

Wasser	917,15
bei 120° nicht flüchtige Stoffe	82,85

Albumin u. s. w.	74,43
unorganische Bestandtheile	8,42

Chlor	3,659	schwefels. Kali	0,218
Schwefelsäure	0,100	Chlorkalium	0,448
Phosphorsäure	0,238	Chlornatrium	5,677
Kalium	0,333	phosphors. Natr.	0,444
Natrium	3,183	Natron	1,077
phosphors. Kalk, „ Magnesia	0,552	phosphors. Kalk, „ Magnes.	0,552
Sauerstoff	0,351		

Summe der unorganischen Bestandtheile 8,416
Dichtigkeit = 1,0261.

Das Hämoglobin[1]) ist der einzige unter den organischen Bestandtheilen, welcher den Blutkörperchen eigenthümlich ist. Er bildet zugleich die Hauptmasse derselben, $^4/_5$ der Trockensubstanz. Die Zusammensetzung des Hämoglobin haben wir bereits besprochen (s. oben S. 62 u. 71). Auf die Bedeutung des Hämoglobins bei der Athmung werden wir bald näher einzugehen haben (Vortrag 21). Auch die Zersetzungsproducte werden wir später noch zu betrachten haben (Vortrag 28 und 29).

Die organischen Substanzen im Serum sind Eiweiss, Fett, Seifen, Cholesterinester, Lecithin, Zucker, Harnstoff, Kreatin und ein gelber, in Alkohol und Aether löslicher, Luteïn genannter Farbstoff. Unter den Eiweisstoffen, welche die Hauptmasse der organischen Substanzen ausmachen, sind zwei Gruppen zu unterscheiden: die Albumine und die Globuline. Erstere sind in Wasser löslich, letztere unlöslich, löslich dagegen in verdünnter Kochsalzlösung. Unterwirft man daher das Blut der Dialyse, so diffundiren die Alkalisalze fort und die Globuline fallen heraus, während die Albumine gelöst bleiben (vgl. oben S. 57). Das Mengenverhältniss beider ist ein sehr wechselndes. *Beim Hunger sinkt die Menge der Albumine und es wächst die Menge der Globuline.* Es scheint, dass die Globuline diejenige Form bilden, in welcher das Eiweiss aus einem Organ in das andere transportirt wird. Wir wissen, dass beim Hunger die edleren Organe, die „Lebenscentra", auf Kosten der übrigen Organe, hauptsächlich der Skelettmuskeln, gespeist werden.[2]) So fand beispielsweise Voit[3]), dass eine Katze nach 13 tägigem Hunger vom Gewichte des Hirns und Rückenmarks 3,2 %, von dem des Herzens nur 2,6 % verliert, von dem Gewichte der Skelettmuskeln dagegen 30,5 %. Miescher zeigte bei den bereits erwähnten

1) Eine Beschreibung aller physikalischen und chemischen Eigenschaften des Hämoglobin würde dem Zwecke dieses Lehrbuches widersprechen. Ich verweise auf die Arbeiten Hoppe-Seyler's in dessen „Med.-chem. Untersuchungen." Berlin 1866—1871 und auf die Arbeiten Hüfner's und seiner Schüler in der Zeitschr. für physiol. Chemie und im Journal f. prakt. Chem. Vgl. auch Nencki und Sieber, Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. XVIII. S. 401. 1884 und Bd. XX. S. 325 u. 332. 1886.

2) s. Chossat, Mém. présentés par divers savants à l'acad. des sciences de l'institut de France VIII. p. 438. 1843. Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. S. 327. 1852.

3) C. Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 2. S. 355. 1866.

(S. 101 u. 102) Versuchen am Rheinlachs, dass dieses Thier während seines Aufennthaltes im Süsswasser keine Nahrung aufnimmt und die Geschlechtsorgane, Eierstöcke und Hoden, auf Kosten der Muskeln entwickelt. Miescher macht zugleich darauf aufmerksam, dass zu dieser Zeit die Menge der Globulinsubstanzen des Blutes, welche den Globulinsubstanzen des Muskels so ähnlich seien, zunehmen, und dass diese Zunahme ihr Maximum erreiche, zur Zeit, wo das absolute Wachsthum der Eierstöcke auf dem Höhepunkte angelangt sei.[1]) E. Tiegel[2]) fand im Blutserum von Schlangen mit leerem Verdauungskanal stets nur Globuline und keine Albumine, im Blute verdauender Schlangen dagegen stets beide Eiweissarten. Dass auch bei hungernden Säugethieren die Globuline im Blutserum auf Kosten der Albumine wachsen, hat Miescher's Schüler A. E. Burckhardt[3]) gezeigt.

Im besten Einklange hiermit steht die Beobachtung Danilewsky's[4]), dass unter den Muskeln eines Thieres diejenigen am globulinreichsten sind, welche am wenigsten arbeiten. Es scheint, dass die Muskeln nicht bloss Bewegungsorgane sind, sondern zugleich auch Vorrathskammern für das Eiweiss.

---

1) F. Miescher-Rüsch, „Statistische und biologische Beiträge zur Kenntniss vom Leben des Rheinlaches". Separatabdruck aus der schweizerischen Litteratursammlung zur internationalen Fischereiausstellung in Berlin 1880. S. 211 und Compte rendu des travaux présentés à la soixante-septième session de la société Helvétique des sciences naturelles, réunie à Lucerne les 16, 17 et 18 septembre 1884. p. 116.

2) E. Tiegel, Pflüger's Arch. Bd. 23. S. 278. 1880.

3) Albrecht Eduard Burckhardt, Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. XVI. S. 322. 1883. Die scheinbar widersprechenden Angaben G. Salviolis (Du Bois' Arch. 1881. S. 268) erklären sich wahrscheinlich daraus, dass die Hungerzeit bei diesen Versuchen nur eine sehr kurze war. Auch hat Salvioli eine andere Methode zur Trennung der beiden Eiweissarten angewandt. Vgl. auch Olof Hammersten. Z. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 467. 1884.

4) A. Danilewsky, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7. S. 124. 1882.

Siebzehnter Vortrag.

Mechanik des Kreislaufes.

Wer heutzutage nach irgend einem Lehrbuche der Anatomie über den Bau des Herzens, den Verlauf der Gefässe sich orientirt hat, der ist auch über die grobe Mechanik des Kreislaufes bereits unterrichtet. Kein Anatom wird diesen Bau beschreiben ohne zugleich auf die Bedeutung, auf die Functionen desselben hinzuweisen. Ja, man könnte glauben, es bedürfe nicht einmal dieses Hinweises, ein blosser Blick auf den Bau des Herzens, auf die Anlage der Klappenventile, auf die Anordnung der grossen Gefässstämme müsse genügen, um zu erkennen, wie das Herz als Saug- und Druckpumpe wirkt, und in welcher Richtung der Blutstrom kreist. Die Geschichte unserer Wissenschaft lehrt, dass dieses nicht der Fall ist. Der Bau des Herzens und der Verlauf der Gefässstämme ist seit zwei Jahrtausenden bekannt. Der Kreislauf aber wurde erst vor kaum 300 Jahren durch Harvey (1578 bis 1657) entdeckt. Die Kenntniss des anatomischen Baues, insbesondere der Klappenvorrichtungen diente ihm nur als Ausgangspunkt zur fruchtbaren Fragestellung. Die volle Gewissheit erlangte er erst durch den Thierversuch, durch die Vivisection.[1])

Was die früheren Forscher gehindert hatte, aus dem Bau des Gefässsystems den richtigen Schluss auf die Function desselben

1) Mit Recht hat Rud. Heidenhain auf die Entdeckung des Kreislaufes hingewiesen, um die Berechtigung und Nothwendigkeit der Vivisection zu vertheidigen. R. Heidenhain, „Die Vivisection. Auf Veranlassung des Königl. preussischen Ministers der geistlichen, Unterrichts- und Medicinal-Angelegenheiten besprochen.“ Leipzig. Breitkopf und Härtel. 1884. Diese gediegene Abhandlung über die Vivisectionsfrage sei jedem, der sich über diesen Gegenstand orientiren will, aufs Wärmste empfohlen. Dort finden sich auch die Angriffe der Gegner der Vivisection citirt.

zu ziehen, war die falsche Vorstellung, dass die Arterien im Leben lufthaltig seien. Zu diesem Irrthum musste man verleitet werden, solange man immer nur die Leichen untersuchte und keine Vivisectionen machte. Es scheint, dass die Ringmuskeln der Arterienwand vor dem Absterben Erstickungskrämpfen unterliegen (vgl. Bd. I S. 322 und Bd. II Vortrag 23), dass dadurch das Lumen der Arterien sich verengt — in den kleineren Arterien nahezu bis zum völligen Verschwinden — und das Blut in das nachgiebigere Venensystem hineingepresst wird. In Folge dessen findet man bekanntlich in den Arterien der Leiche meist nur wenig Blut.

Man dachte sich also, es werde durch die Arterien allen Organen Luft zugeführt. Fragte man nun weiter, wie denn die Luft in das linke Herz gelange, so wurde man verleitet an die Lungenvenen zu denken, denn diese verbinden ja das linke Herz mit dem Blasebalg.

Claudius Galenus[1]) lehrte, die Nahrung gelange vom Darme in die Leber und werde dort in Blut umgewandelt, das Blut sei fast ausschliesslich in den Venen enthalten und diese entstammten sämmtlich der Leber, die Arterien enthielten nur wenig Blut und viel Luft. Galen wusste, dass Blut — er glaubte nur ein Theil des Blutes —, welches mit der Vena cava inferior in das rechte Herz gelangt, durch die Lungenarterie in die Lungen getrieben wird, aber er glaubte nicht an einen Uebergang der Lungenarterien in die Lungenvenen, er meinte, ein Theil des Blutes gehe durch Löcher in der Kammerscheidewand aus dem rechten in das linke Herz über.

Diese Lehre wurde ein und ein halbes Jahrtausend geglaubt. Erschüttert wurde Galen's Lehre durch folgende Entdeckungen.

Michael Serveto[2]) zeigte 1553, dass die Kammerscheide-

1) Claudius Galenus geb. 131 n. Chr. zu Pergamus in Kleinasien, setzte seine medicinischen Studien in Smyrna fort, fungirte zuerst als Arzt in Pergamus, darauf in Rom. Er starb zu Anfang des 3. Jahrhunderts. Sehr zahlreiche Schriften sind erhalten.

2) Miguel Serveto (eigentlich Servede) geb. 1511 zu Villanueva in Arragonien, † 1553 zu Genf, wo er als Ketzer auf Anstiften Calvin's verbrannt wurde. Serveto ist gleich berühmt als Theologe und als Mediciner, als Theologe bekannt durch seine Bekämpfung der Dreieinigkeitslehre. Die Entdeckung des kleinen Kreislaufes ist mitgetheilt in dem theologischen Werke „Christianismi restitutio" 1553, wegen dessen er den Feuertod erlitt. Ein dem Scheiterhaufen entrissenes Exemplar befindet sich in der Pariser, ein zweites in der Wiener Bibliothek. Ein neuer Abdruck erschien in Nürnberg 1790.

wand keine Löcher hat. Vesalius[1]) stimmte ihm 1555 bei. Serveto erkannte auch bereits im Jahre 1553 richtig den Kreislauf durch die Lungen. Offenbar unabhängig von ihm kam 1559 Colombo[2]) zur gleichen Erkenntniss. Von Serveto's Schriften waren fast alle Exemplare verbrannt worden. Colombo gelangte zur Erkenntniss des **kleinen** Kreislaufes hauptsächlich durch Vivisectionen an Hunden, durch Beobachtung des freigelegten Herzens.

William Harvey[3]) blieb es vorbehalten, den **grossen** Kreislauf zu entdecken. Harvey gelangte zu dieser Entdeckung auf vivisectorischem Wege. Er zeigte, dass wenn auch nur eine kleine Arterie angeschnitten wird, innerhalb $^1/_2$ Stunde der grösste Theil des Blutes aus dem Körper ausfliesst. Er schloss daraus, dass das in die anderen Körpertheile mit den Arterien getriebene Blut wieder zum Herzen zurückfliessen müsse. Harvey zeigte, dass wenn man eine Hohlvene mit der Pincette erfasst, fast augenblicklich der Theil zwischen Pincette und Herz blutfrei wird. Dabei wird das Herz blasser und schlaffer. Wird dagegen die Aorta unterbunden, so schwillt dieselbe zwischen der Unterbindungsstelle und dem Herzen an. Harvey erkannte auch die wahre Bedeutung der schon lange vor ihm bekannten **Venenklappen.**

Harvey wusste aber noch nichts von den Capillaren. Er sagt ausdrücklich, er habe nie den Uebergang einer Arterie in eine Vene beobachtet, und nimmt daher Porositäten der Gewebe an, „Carnis porositates".

Harvey hat die Ergebnisse seiner Forschungen über den Kreislauf im Jahre 1628 in einem 72 Seiten starken Büchlein

---

1) Andreas Vesalius geb. 1514, entstammte einer deutschen Familie aus Wesel am Rhein, welche nach Brüssel ausgewandert war. 1537 in Basel promovirt. 1539 Professor der Anatomie in Padua. 1546 legte er seine Professur in die Hände seines Prosectors Colombo und begab sich nach Basel. Er starb im Jahre 1564 auf der Insel Zante.

2) Realdo Colombo, Schüler und Nachfolger Vesal's als Lehrer der Anatomie in Padua, † in Rom 1559 oder 1577.

3) William Harvey, geb. 1578 zu Folkstone an der Südküste von England, † 1657, gehörte einer wohlhabenden Kaufmannsfamilie an, studirte in Padua, wo er ein Schüler von Fabricius Ab Aquapendente war. Er wurde später Präsident des Collegiums der Aerzte in London und Leibarzt von Jakob I. und Karl I.

„Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis"[1]) veröffentlicht, welches Haller (1708—1777) als „Opusculum aureum" und Flourens (1794—1867) als „le plus beau livre de la physiologie" bezeichnet hat.

Vier Jahre nach Harvey's Tode im Jahre 1661 entdeckte Malpighi[2]) den Uebergang des Blutes von den Arterien in die Venen durch die **Capillaren.** Er beobachtete diesen Uebergang zuerst an der Lunge und Harnblase des Frosches. Er sah auch bereits die Blutkörperchen, hielt sie aber für Fetttröpfchen. Leeuwenhoeck (1632—1723) beschrieb genauer die Blutkörperchen und beobachtete den Kreislauf im Schwanze der Froschlarven.

Durch diese Entdeckungen war also bereits vor zwei und einem halben Jahrhundert der Vorgang des Blutkreislaufes in seinen Grundzügen richtig erkannt worden. Man kannte die treibende Kraft, man kannte die mechanischen Einrichtungen, durch welche die Richtung bestimmt wird, in welcher der Blutstrom die Gefässe unseres Körpers durchkreist. In den darauffolgenden Jahren hat eine grosse Schaar von Forschern mit rastlosem Ameisenfleisse daran gearbeitet, den von Harvey errichteten Rohbau weiter auszubauen. Es galt, die Art der Herzarbeit genauer festzustellen, die Vorgänge des Kreislaufes quantitativ genau zu verfolgen, die Grösse der treibenden Kraft zu messen, die Unterschiede des Druckes und der Stromgeschwindigkeit in den einzelnen Theilen des Gefässsystems exact zu vergleichen, den Einfluss des Nervensystems auf alle diese Vorgänge zu erforschen.

---

1) Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus Guilelmi Harvei, Angli. Francofurti 1628. Eine deutsche Uebersetzung hat Joh. Herm. Baas veröffentlicht in seinem Werke „William Harvey, der Entdecker des Blutkreislaufes". Stuttgart, Enke. 1878. Die zweite berühmte Schrift von Harvey führt den Titel: „Exercitationes de generatione animalium etc." London 1651. Dort findet sich der Ausspruch „Omne vivum ex ovo." Eine englische Uebersetzung der sämmtlichen Werke Harvey's erschien im Jahre 1847 von Willis.

2) Marcello Malpighi wurde 1628 zu Crevalcuore bei Bologna geboren, wo er studirte und den grössten Theil seines Lebens verbrachte. 1691 siedelte er als Leibarzt des Papstes Innocenz XII. nach Rom über. Dort † er 1694. M. wird als Schöpfer der mikroskopischen Anatomie angesehen, da er zuerst sich convexer Glaslinsen — sogenannter „einfacher Mikroskope" — bis zu 180 f. Vergrösserung bediente.

Die Thätigkeit des Herzens lässt sich an Kaltblütern leicht beobachten. Man kann nicht bloss den Thorax öffnen und das Herz frei legen, ohne dass seine Contractionen gestört werden. Man kann sogar das Herz ganz herausschneiden und sieht es ausserhalb des Körpers noch lange weiter pulsiren, beim Frosche beispielsweise noch 2 bis 3 Tage.

Beim Warmblüter gelingt eine längere Beobachtung des blossgelegten Herzens nicht ohne Weiteres. Man muss zu dem Zwecke künstliche Respiration einleiten. Man führt in die Trachna eine Canüle ein und verbindet sie durch einen Schlauch mit einem Blasebalg, welcher in rhythmische Bewegung versetzt wird. Damit die Muskelcontractionen des gefesselten Thieres die Herzactionen nicht unregelmässig machen, wird das Thier curarisirt (vgl. Bd. I S. 334). Wenn man unter diesen Bedingungen den Brustkasten öffnet, die Blutungen durch Unterbindung der durchschnittenen Arterien stillt und den Herzbeutel spaltet, so sieht man das Herz pulsiren und kann die Beobachtung stundenlang fortsetzen.[1])

Die Contractionen beginnen an den Mündungen der grossen Venen und schreiten von dort auf die Vorhöfe fort. Beide Vorhöfe contrahiren sich gleichzeitig. Darauf folgt die gleichzeitige Contraction beider Kammern, die sogenannte **Systole.** Auf diese folgt die Erschlaffung, die sogenannte **Diastole.** Während der Systole der Kammern sind die Vorhöfe in der Diastole. Die Systole der Kammern folgt unmittelbar auf die Systole der Vorhöfe. Auf die Systole der Kammern dagegen folgt eine Pause, bevor die Systole der Vorhöfe beginnt (vgl. unten die Curve Fig. 6).

Von der Zeit einer ganzen Herzaction fällt $^1/_4$ auf die Contraction der Vorkammern, eine Hälfte auf die Contraction der Kammern. Während des letzten Viertels sind alle Muskeln erschlafft, sowohl die der Kammern als auch die der Vorkammern. Diese Zeit nennt man die Pause.

Am uneröffneten Brustkasten kann man bekanntlich

1) Genaueres über die Ausführung der Operation findet man bei E. Cyon, „Methodik der physiologischen Experimente und Vivisectionen". Giessen. Ricker. 1876. S. 86ff. und bei N. Baxt (Ludwig's Laboratorium) Arch. f. Physiol. 1878. S. 122. Die künstliche Respiration zum Zweck der Beobachtung des schlagenden Herzens war bereits von Vesalius angewandt worden: „De humani corporis fabrica." p. 824. Basileae. 1555.

die Herzthätigkeit mit dem Gehörsinn beobachten. Legt man das Ohr an die Brustwand, so hört man bei jedem Herzschlage zuerst einen dumpfen gedehnten und unmittelbar darauf einen kurzen, hellen Ton. Darauf folgt eine Pause, darauf wiederum die beiden Töne und so fort. Der längere dumpfe Ton wird **„erster Herzton“** genannt, der kurze, helle Ton **„zweiter Herzton“.**

Der erste Herzton entsteht durch die Contraction der Herzmuskeln bei der Systole. Denn der Ton ist demjenigen sehr ähnlich, welchen man bei der Contraction der Skelettmuskeln wahrnimmt (vgl. Bd. I S. 333). Verstärkt wird der erste Herzton wahrscheinlich durch die Schliessung der Atrioventricularklappen und die dadurch hervorgebrachten Schwingungen, vielleicht auch noch durch die Schwingungen, welche bei der Oeffnung der Semilunarklappen entstehen. Jedenfalls aber ist der Muskelton die Hauptsache. Denn man hört den ersten Herzton auch noch deutlich an einem Herzen, welches fast vollständig blut- und luftleer ist, und bei welchem somit die Herzklappen nicht gespannt werden können.[1])

Der zweite Herzton entsteht durch den plötzlichen Schluss der Semilunarklappen, die Spannung und die Schwingungen der Klappen. Dieses lässt sich dadurch beweisen, dass an der ausgeschnittenen Aorta eine plötzliche Spannung der Semilunarklappen einen ganz ähnlichen Ton hervorbringt.[2])

Der erste Herzton ist über den Ventrikeln am stärksten zu hören und hält solange an wie die Systole; der zweite Herzton ist am deutlichsten, am lautesten über der Aorta zu hören.

Das Behorchen der Herztöne hat bekanntlich eine wichtige Anwendung gefunden in der Diagnostik der Herzkrankheiten, insbesondere der Klappenfehler durch René Théophile Hyacinthe Laënnec (1781—1826), den Erfinder des Stethoskops und Begründer der gesammten Auscultationslehre.[3]) Eine

1) C. Ludwig u. J. Dogiel, Berichte üb. d. Verhandl. d. sächs. Ges. d. W. Math. phys. Classe. 1868. Bd. 20. S. 89. Vgl. auch L. Krehl (Ludwig's Laboratorium), Arch. f. Physiol. 1889. S. 253 und A. Kasem-Beck (Dogiel's Laboratorium in Kasan), Pflüger's Arch. Bd. 47. S. 53. 1889.

2) J. R. Rouanet, „Analyse des bruits du coeur“. Diss. Paris 1832.

3) Laënnec, „De l'auscultation médiate ou Traité du diagnostic des maladies des poumons et du coeur, fondé principalement sur ce nouveau moyen d'exploration.“ Paris 1819.

weitere Ausbildung erfuhr diese Methode der Diagnostik durch Joseph Skoda[1]) (1805—1881).

Bei geschlossenem Thorax kann man ferner mit dem Tastsinn den Herzschlag beobachten. Man fühlt beim Menschen mit der Hand in dem 4. oder 5. Intercostalraum der linken Seite bei jeder Kammersystole einen Stoss. Bei einigen mageren Personen kann man sogar mit dem Auge die Erhebung des Zwischenrippenraumes wahrnehmen. Die sich hebende Stelle ist der Punkt, wo die von den Lungen unbedeckte Spitze des Herzens die Thoraxwand berührt. Bei der Systole wird die Spitze hart und ausserdem wahrscheinlich durch den Rückstoss des ausströmenden Blutes gegen die Thoraxwand gedrängt. Die Formveränderung des Herzens sowie die Streckung und Verlängerung der grossen Arterien beim Ausströmen des Blutes mag mit zur Verstärkung des **„Herzstosses“** oder **„Spitzenstosses“** beitragen.

Der Herzstoss wird gleichzeitig mit dem ersten Herztone wahrgenommen. Die Zahl der Herzstösse ist dieselbe wie die der Pulswellen, welche man an den Arterien fühlt. Nur tritt natürlich die Pulswelle um so später nach dem Herzstoss auf, je weiter die befühlte Arterienstelle vom Herzen entfernt ist.

Bei jeder Systole werden gleiche Blutmengen in die Aorta und in die Arteria pulmonalis getrieben. Dieses muss man a priori fordern, weil ja bei der Diastole ebensoviel Blut durch die Venen in jede Herzhälfte zurückkehren muss, als bei der Systole aus jeder Hälfte hinausgetrieben wurde. Soviel durch das rechte Herz hinausgetrieben wurde, muss in das linke Herz zurückkehren und umgekehrt, sonst müsste es ja sofort zu Stauungen kommen.

Die bei der Systole in die Aorta plötzlich injicirte Blutmenge bewirkt zunächst eine Erweiterung des Arterienlumens. Die Arterienwand ist sehr dehnbar und sehr vollkommen elastisch. Dadurch wird der Hauptheil der lebendigen Kraft des herausgeschleuderten Blutes zunächst in die Spannkraft der gedehnten Wand umgesetzt. Indem diese allmählich in ihre Gleichgewichtslage zurückkehrt, setzt sich die Spannkraft wieder in lebendige Kraft um, in die Bewegung des Blutes, welches von der Seite des höheren Druckes zu der des niedrigeren Druckes, zu den

---

1) J. Skoda, „Abhandlung über Percussion u. Auskultation“. Wien 1839. Aufl. 6. 1864.

Capillaren hin sich fortbewegt. Diese Einrichtung ist analog dem Windkessel bei den Feuerspritzen, durch welchen das stossweise in den Apparat eintretende Wasser von der comprimirten Luft in continuirlichem Strahle herausgepresst wird. Die elastische Luft spielt dieselbe Rolle wie die elastische Arterienwand.

Die Schwankungen in dem Blutdrucke und die periodische Ausdehnung und Contraction des Arterienlumens pflanzen sich durch das ganze Arteriensystem fort. Man bezeichnet diese periodische Schwankung als die Pulswelle. Die Geschwindigkeit, mit der die Pulswelle sich fortpflanzt, ist nicht zu verwechseln mit der Geschwindigkeit, mit welcher die einzelnen Bluttheile fortbewegt werden. Beide Grössen sind bestimmt worden.

Die Geschwindigkeit, mit der die Pulswelle sich fortpflanzt, kann man bestimmen, wenn man die Ausdehnung der Arterienwand an zwei Punkten des Arteriensystems, deren Entfernung man bestimmt hat, graphisch registrirt, oder wenn man die Zeit bestimmt, die zwischen dem Beginn des Spitzenstosses und dem Auftreten des Pulses in einer entfernten peripheren Arterie — z. B. der Radialis an der Handwurzel — vergeht.[1]) Diese Geschwindigkeit beträgt ca. 6 Meter in einer Secunde.

Die Geschwindigkeit, mit der die Bluttheilchen sich fortbewegen, bestimmt man an grösseren Gefässen dadurch, dass man das Gefäss durchschneidet und eine Glasröhre von bekanntem Inhalt in dasselbe einschaltet. Man füllt die Röhre mit einer indifferenten Flüssigkeit und bestimmt die Zeit, welche verfliesst vom Eintritt des Blutes in dieselbe bis zur vollständigen Verdrängung der indifferenten Flüssigkeit. Nach diesem Principe ist der Hämodromograph von Volkmann[2]) construirt. Aehnlich aber complicirter ist die Construction der Stromuhr von Ludwig.[3])

Die Geschwindigkeit des Blutstromes nimmt vom Anfang der Aorta bis zu den Capillaren stetig ab und von dort bis zu

1) Genaueres über die Ausführung dieser Methoden findet man bei Landois, „Lehre vom Arterienpuls“. Berlin 1872. A. J. Moens, „Die Pulscurve“. Leiden 1878. E. Grunmach, Du Bois' Arch. 1879. S. 417.

2) Alfred Wilhelm Volkmann, „Die Hämodynamik nach Versuchen“. S. 185. Leipzig 1850.

3) J. Dogiel (Ludwig's Laboratorium). Ber. d. sächs. Ges. d. W. XX. S. 200. 1868. Vgl. auch R. Tigerstedt, Skandinavisches Archiv f. Physiologie. Bd. III. S. 145. 1891.

den grössten Venenstämmen stetig zu. Dieses erklärt sich a priori folgendermaassen. In der Zeiteinheit muss durch jeden Gesammtquerschnitt des Gefässsystems gleich viel Blut strömen. Dieser Gesammtquerschnitt nimmt von der Aorta zu den Capillaren hin stetig zu, von den Capillaren bis zu den Hohlvenen stetig ab. Denn — wie die Anatomie lehrt — ist zwar bei jeder Theilung eines Blutgefässes das Lumen jedes Zweiges kleiner als das des Stammes, die Summe der Lumina der Zweige aber stets grösser als das Lumen des Stammes. Die Geschwindigkeit aber muss gleich sein dem in der Zeiteinheit durchgeflossenen Volumen, dividirt durch den Querschnitt.

Die Geschwindigkeit des Blutstromes beträgt beim Hunde in den grossen Arterien 200 bis 800 mm in der Secunde, in den Capillaren 0,6 bis 0,8 mm. (Vgl. unten S. 315.) In den grossen Venen ist sie etwas geringer als in den entsprechenden grossen Arterien, weil die Lumina der Venen etwas grösser sind als die Lumina der entsprechenden Arterien. Die Lumina beider Cavae zusammen sind z. B. grösser als das Lumen der Aorta.

Die Bewegung einer Flüssigkeit kann sich nur vollziehen in der Richtung von der Seite des höheren Druckes zu der des niederen Druckes hin. Deshalb müssen wir a priori erwarten, dass der Blutdruck am höchsten ist am Anfang der Aorta, dass er in den Arterien zu den Capillaren hin und von diesen zu den grösseren Venenstämmen hin stetig abnehme. Dieses lässt sich am einfachsten direct nachweisen mit Hülfe von offenen Quecksilbermanometern, welche man mit den angeschnittenen Gefässstämmen verbindet. Um die Blutgerinnung zu verhindern, füllt man das Ende des Manometerrohres, welches mit dem Blutgefässe in Verbindung gesetzt wird, über dem Quecksilber mit einer Lösung von kohlensaurem Natron. Dieser Methode bediente sich zuerst Jean Léon Marie Poiseuille[1]) (1799 bis 1869).

Nach dieser Methode findet man beim Hunde in den grossen Arterien den Blutdruck gleich 130 bis 190 mm Quecksilbersäule mehr als eine Atmosphäre. In den Venen übersteigt der Druck den einer Atmosphäre nur um wenige Millimeter. In den grossen Venenstämmen innerhalb des Thorax und in der Nähe des Thorax

1) J. L. M. Poiseuille, Magendie's Journal de la physiologie. T. VIII. p. 272. 1828. T. IX. p. 341. 1829.

wird der Druck sogar negativ, d. h. er sinkt unter den einer Atmosphäre, so dass beim Anschneiden der Wandung kein Blut aus der Vene austritt, sondern Luft in die Vene eindringt. Auf die Erklärung dieses negativen Druckes werde ich in der Mechanik der Athmung näher einzugehen haben: es besteht im Thorax ein negativer Druck, welcher bei der Inspiration noch verstärkt wird.

Es ist aber nicht bloss der negative Druck im Thorax, welcher den Blutdruck in den grossen Venenstämmen unter den Druck der Atmosphäre sinken lässt. Zum negativen Druck des Thoraxraumes addirt sich die Saugwirkung des dilatirten Herzens.[1]) (Vgl. unten S. 311.)

Der Druck in den kleineren Arterien und in den Capillaren kann bestimmt werden durch den Gegendruck, welcher diese Gefässe comprimirt und entfärbt, indem er das durchschimmernde Roth des Blutes verschwinden lässt. Man legt ein Glasplättchen auf eine geröthete Hautstelle und übt einen messbaren Druck auf das Plättchen aus, bis die Hautstelle blass wird. Man findet so beispielsweise an der Fingerhaut Werthe von 20 bis 50 mm Hg, je nachdem die untersuchte Hand gehoben oder gesenkt ist. Wenn man centralwärts von der Stelle des Versuches den Finger umschnürt und dadurch den Abfluss des Blutes durch die leicht comprimirbaren Venen aufhebt, während die Arterien offen bleiben, so erhält man Werthe, welche dem Druck in den grossen Arterien gleichkommen.[2])

Die Methode der Blutdruckbestimmung von Poiseuille wurde durch Carl Ludwig[3]) (1816—1895) vervollkommnet. Ludwig brachte auf die Quecksilbersäule des Poiseuille'schen Manometers einen Schwimmer (Fig. 1), welcher oben mit einem Schreibstift versehen wurde. Dieser schreibt auf eine rotirende Trommel (Fig. 2) eine Curve, deren Ordinaten die Hebungen und

1) Goltz und Gaule, Pflüger's Arch. f. Physiol. XVII. S. 100. 1878.

2) N. v. Kries (Ludwig's Laboratorium). Ber. d. sächs. Akad. Math. phys. Cl. 1875. S. 149.

3) C. Ludwig, Joh. Müller's Archiv für An. u. Physiol. 1847. S. 242. Hierzu Taf. X—XIV. Eine genaue Beschreibung und Abbildung des Ludwig-schen Kymographions in verbesserter Form, sowie eine ausführliche Anleitung zum Gebrauch desselben findet man bei E. Cyon, „Methodik der physiologischen Experimente und Vivisectionen". Giessen. Ricker. 1876.

Senkungen des Blutdruckes darstellen, während die Abscissen die dazu gehörige Zeit angeben.

Fig. 3 zeigt uns eine so an der Carotis des Hundes erhaltene



Fig. 1.

Curve. Die grossen Wellen derselben fallen zeitlich zusammen mit den Respirationsbewegungen des Thorax.[1]) Die kleinen

1) Die Frage nach der Ursache dieser respiratorischen Druckschwankung ist äusserst verwickelt. Thatsache ist soviel, dass diese respiratorische Schwankung auch bei eröffnetem Thorax noch fortbesteht, und dass bei nahe verwandten Thieren die einen die respiratorische Drucksteigerung während der Exspiration zeigen, die anderen während der Inspiration. Die Litteratur darüber bildet eine ganze Bibliothek. Es ist unmöglich, über den gegenwärtigen Stand dieser Frage ein kurzes Referat zu geben. Eine Einigung der Autoren konnte nicht erzielt werden. Eine Zusammenstellung der Quellenlitteatur findet man bei R. Tigerstedt, „Physiologie des Kreislaufes". Leipzig. Veit u. Comp. 1893. S. 453 bis 463.

Wellen, welche auf die grossen aufgetragen sind, fallen zeitlich zusammen mit den Pulswellen. Die Erhebungen des Schwimmers sind gleich der halben Differenz der beiden Quecksilberniveaus in dem U-förmigen Manometer. Die ganze Differenz giebt den Druck an.

Dieser Apparat, das sogenannte Ludwig'sche Kymographion leidet noch an der Unvollkommenheit, dass die schwere, träge Quecksilbermasse in pendelartige Schwingungen geräth, welche die feineren Druckschwankungen des Blutes verdecken. Deshalb construirte A. Fick[1]) ein Kymographion, bei welchem statt des offenen Quecksilbermanometers ein Bourdon'sches Federmanometer angewandt wurde. In Bezug auf die Beschreibung dieses Apparates verweise ich auf das Original.

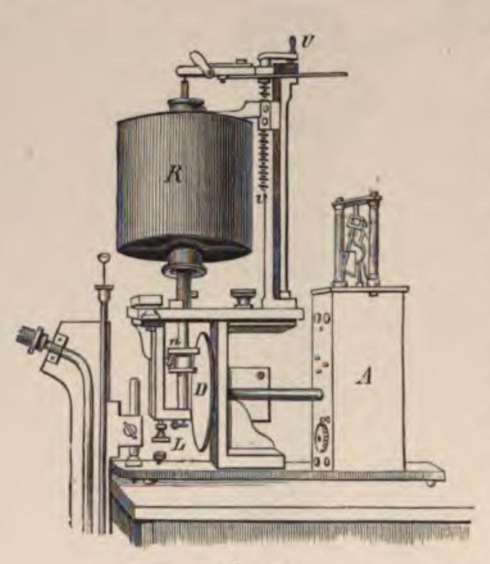


Fig. 2.

Die vom Kymographion gezeichnete Curve giebt unmittelbar nur die Maxima und Minima des Druckes, sowie die Zu- und Abnahme desselben an. Wenn man aber den Blutdruck unter verschiedenen Bedingungen vergleichen will, kommt es meist darauf an, den mittleren Druck zu kennen. Um diesen zu bestimmen, muss man zunächst an einem Punkte der Curve — einem Maximum oder Minimum — eine Ordinate errichten, darauf eine Zweite nach einer Anzahl ganzer Wellen, wiederum an einem Maximum der Curve — falls die erste Ordinate an einem Maximum errichtet war — oder an einem Minimum — falls die erste

1) A. Fick, Arch. f. An. u. Physiol. 1864. S. 583. Pflüger's Arch. Bd. 30. S. 597. 1883. Vgl. auch K. Hürthle, Pflüger's Arch. Bd. 43. S. 399. 1888. Bd. 44. S. 561. 1889. Bd. 47. S. 1. 1889.

Ordinate an einem Minimum errichtet war. Hierauf muss man das Areal, den Flächeninhalt der Figur bestimmen, welche begrenzt wird von den beiden Ordinaten, von dem Curvenstück zwischen denselben und der zugehörigen Abscisse (Figur 3). Dieses Areal verwandelt man in ein gleich grosses Rechteck, dessen Grundlinie die Abscisse ist. Die zugehörige Höhe ist dann der halbe mittlere Quecksilberdruck, weil, wie erwähnt, der Druck gemessen wird durch die Differenz der

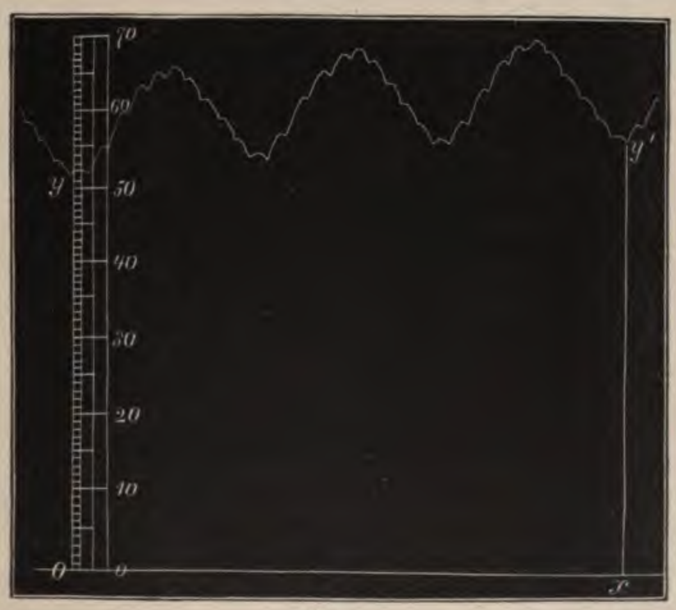


Fig. 3.

Quecksilberniveau in den beiden Schenkeln des Manometerrohres, die Ordinate aber gleich ist der Erhebung in dem einen Schenkel. Die Grösse des definirten Flächenareals berechnet man am besten mit Hülfe des Planimeters.[1])

Annähernd richtige Resultate kann man auch ohne Planimeter erhalten, wenn man aus dem gleichmässig dicken Papier, auf welches die Curve gezeichnet ist, das Areal oyy'x (Fig. 3) aus-

1) Das Princip und die Anwendung dieses Instrumentes findet man dargestellt bei Jac. Amsler, Dingler's Polytechnisches Journal. Bd. 140. S. 321 u. Bd. 141. S. 326. 1856. Dort findet sich auch die frühere Litteratur über diesen Gegenstand citirt.

schneidet und wägt und dieses Gewicht mit dem Gewicht eines aus demselben Papier geschnittenen Rechteckes von bekanntem Flächeninhalt vergleicht und so den Quadratinhalt des Curvenareals berechnet.

Nach dieser Methode erhält man vergleichbare Werthe. Deshalb hat man stets den mittleren Druck bestimmt, wenn man den Druck in den verschiedenen Arterien beim selben Thiere oder in derselben Arterie bei verschiedenen Thieren oder beim selben Thiere unter verschiedenen Bedingungen vergleichen wollte.

Man fand so in der Carotis beim:

Pferde	122 bis 214 mm Hg.
Hunde	130 — 190.
Ziege	118 — 135.
Kaninchen	90.
Huhn	88.

Man sieht, dass der Druck mit der Grösse des Thieres wächst, aber auffallend langsam, lange nicht proportional der Grösse. Wir müssen bedenken, dass hierbei immer nur der Druck gemessen wird, welcher auf die Flächeneinheit der Arterienwand ausgeübt wird, dass also der Unterschied in dem Gesammtdruck viel grösser ist.

Auch beim **Menschen** ist der **Blutdruck** in den grösseren Arterienstämmen mehrmals bestimmt worden. J. Faivre[1]) setzte bei Gelegenheit von Amputationen ein Poiseuille'sches Manometer das eine Mal an die Arteria brachialis eines 60 jährigen Mannes, das zweite Mal an die Arteria femoralis eines dreissigjährigen Mannes. In beiden Fällen betrug die Niveaudifferenz der beiden Quecksilbersäulen im Manometer 120 mm. In einem Falle, wo der 23 jährige Patient an einem Tumor albus des Handgelenkes litt und sehr geschwächt war, wurde in der Art. brachialis ein Druck von nur 115 mm gefunden.

Noch genauere Bestimmungen führte der Chirurg E. Albert[2]) in Wien aus, indem er in einer ganzen Reihe von Fällen vollständige kymographische Curven menschlicher Arterien aufnahm. Es handelte sich in allen Fällen um Amputationen

1) J. Faivre, Gazette médicale de Paris. Année 1856. Tome 11. p. 727.

2) E. Albert, Medicinische Jahrbücher, herausgegeben von der Gesellschaft der Aerzte. Jahrgang 1883. S. 249—255. Dazu drei Curven. Wien 1883.

am Oberschenkel oder hoch oben am Unterschenkel. Die zur Messung benutzte Arterie war stets die Tibialis antica. Es wurde eine weit von der Amputationsstelle peripher gelegene Stelle der Arterie unmittelbar vor der Amputation blossgelegt. Der physiologische Versuch, mit Hülfe geübter Assistenten ausgeführt, dauerte nur wenige Minuten. Darauf erfolgte sofort die Amputation. Messung und Amputation konnten bei einmaliger Chloroformirung ausgeführt werden. Von den erhaltenen Curven theilt Albert drei mit. Die mittleren Druckhöhen schwankten in den 6 Beobachtungen von 100 bis 160 mm Hg. Der Einfluss der Athmung war entweder gar nicht merklich oder nur schwach angedeutet.

Wenn Albert auch versichert, dass seinen Patienten kein Nachtheil aus der Verknüpfung des physiologischen Versuches mit der nothwendigen Operation erwuchs, so dürften doch nur wenige Chirurgen den Muth zu solchen Experimenten finden. Deshalb hat man sich bemüht, Apparate ausfindig zu machen, um ohne vivisectorischen Eingriff den Blutdruck zu messen. Das Princip aller der sehr zahlreichen derartigen Apparate beruht darauf, dass auf eine oberflächlich gelegene Arterie ein steigender, messbarer Druck ausgeübt wird, bis unterhalb der Druckstelle der Puls nicht mehr fühlbar ist. An Thieren lässt sich die Brauchbarkeit solcher Apparate prüfen, indem man zugleich an demselben Thiere mit dem Kymographion den Druck bestimmt. Bisher ist es noch nicht gelungen, befriedigende Resultate zu erzielen. Der am meisten angewandte derartige Apparat ist der Sphygmomanometer von Basch[1]). In Bezug auf die Beschreibung desselben verweise ich auf das Original. Wenn man mit Hülfe dieses Apparates auch keine genauen Angaben über den absoluten Druck erlangen kann, so lassen sich doch wenigstens Aenderungen des Druckes an derselben Arterie desselben Individuums unter verschiedenen Bedingungen feststellen.

Mit Hülfe des Kymographions wurde festgestellt, dass der mittlere Blutdruck in den Arterien von der Aorta bis zu den kleinsten Stämmen, welche sich noch mit dem Manometerrohr in Verbindung setzen liessen, nicht bedeutend abnimmt; er sinkt

1) v. Basch, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 2. S. 79. 1880 u. „Der Sphygmomanometer u. seine Verwerthung in der Praxis". Berlin. Hirschwald 1887.

nur um etwa $^1/_{10}$. Es erklärt sich dieses dadurch, dass der Widerstand gegen die Fortbewegung des Blutes in den Arterien kein sehr grosser ist, weil das Gesammtlumen der Arterien mit der Theilung derselben wächst. Bei jeder Theilung hat — wie bereits erwähnt (S. 301) — zwar der einzelne Zweig ein engeres Lumen; die Summe der Lumina aber ist grösser als das Lumen der Arterie vor der Theilung.

Im Venensystem dagegen, wo das Strombett sich stetig verengert, muss ein grosser Reibungswiderstand überwunden werden und die treibende Kraft, der Druck rasch abnehmen. Es ist z. B. in den oberflächlichen Venen des Unterarms der Druck noch weit höher als eine Atmosphäre, so dass bekanntlich bei Verletzungen das Blut im Strom herausquillt. Dagegen ist der Druck in den grossen Venenstämmen des Halses so niedrig, dass er bisweilen insbesondere bei der Inspiration vom Atmosphärendruck übertroffen wird und beim Anschneiden Luft in dieselben eindringen kann. Dieser Umstand macht die Verletzung der grossen Venenstämme so gefährlich (vgl. oben S. 302).

Wenn nämlich Luftbläschen in das rechte Herz gelangen, so werden sie auch sofort weiter geführt in die Lungencapillaren, wo sie den Blutstrom hemmen und Erstickung bewirken. Auch kann die Anwesenheit der Luft im Ventrikel die Herzaction unwirksam machen, indem diese Luft comprimirt statt Blut auszutreiben. Schliesslich kann auch das Eindringen von Luft in die Coronargefässe zur Todesursache werden.[1])

Bei der Exspiration steigt der Druck in den grossen Venenstämmen und kann insbesondere bei der activen Exspiration mit Hindernissen, bei geschlossener Stimmritze, beim Husten, Blasen, Schreien eine bedeutende Höhe erreichen. Man sieht hierbei die Venen anschwellen.

Mit Hülfe des Kymographions wurde ferner festgestellt, dass auch in demselben Blutgefässe beim selben Individuum der Blutdruck ein verschiedener sein kann und in kurzer Zeit bedeutende Aenderungen erleiden. Es erklärt sich dieses aus den Functionen der Gefässmusculatur und aus den Aenderungen in der Herzthätigkeit. Beide stehen zunächst unter dem Einfluss des Sympathicus (vgl. Bd. I Vortrag 21), werden aber indirect von sehr verschie-

1) Ch. A. François-Franck. Comptes rendus de la soc. de biologie. 1603. p. 960.

denen Theilen des Gehirns und Rückenmarks aus beeinflusst. Auf diesen Gegenstand werde ich in dem nächsten Vortrage näher eingehen.

In der linken Herzkammer kann, wie a priori einleuchten muss, der Druck niemals erheblich höher steigen als im Anfang der Aorta; der maximale Druck im linken Ventrikel muss dem maximalen Druck im Anfang der Aorta gleich sein.

Um den Druck in den Kammern und Vorkammern des Herzens direct zu bestimmen, haben Marey und Chauveau [1]) den folgenden Apparat ersonnen (Fig. 4).

Es werden bei grösseren Thieren lange, elastische Hohlsonden von einer grossen Halsvene aus bis in den rechten Vorhof oder bis in den rechten Ventrikel hineingeschoben (Fig. 4. B.), und von der Carotis aus bis in den linken Ventrikel (Fig. 4. A.), so dass die Ampullen (a a a) in die betreffenden Herzabtheilungen gelangen. Die Ampullen bestehen aus hohlen olivenförmigen, durchbrochenen Metallkörpern, welche mit Kautschukblasen überzogen sind. Der Hohlraum der Olive communicirt mit dem Inneren der Hohlsonde. Die in das rechte Herz eingeführte Sonde B enthält zwei Hohlsonden, von denen die eine mit der in den Vorhof eingeführten Ampulle, die andere mit der in den rechten Ventrikel eingeführten communicirt. Jede der drei Sonden wird mit einer Marey'schen Registrirtrommel (Fig. 5) in Verbindung gesetzt. Es ist diese eine mit einer Kautschukmembran überspannte Messingkapsel. Auf diese Kautschukmembran überträgt sich jede Druckschwankung in der Ampulle, und der Schreibhebel H zeichnet die Bewegung auf eine rotirende Trommel. Werden drei Marey'sche Registrirtrommeln auf einem gemeinsamen Stativ angebracht und mit den drei Ampullen in dem rechten Vorhof, in der rechten und linken Kammer verbunden, so resultirt daraus ein Apparat, welcher den Namen Cardiograph [2])

---

1) Chauveau et Marey, Comptes rendus, T. 53. p. 622. 1861. Gazette médicale. 1861 p. 647 et 1863. p. 169. Marey, „Physiologie médicale de la circulation du sang, basée sur l'étude graphique des mouvements du coeur etc." Paris 1863. „Du mouvement dans les fonctions de la vie. Leçons etc." Paris 1868. „La méthode graphique dans les sciences expérimentales." Paris. Masson. 1884.

2) Mit dem Namen Cardiograph werden auch Apparate bezeichnet, welche zur graphischen Registrirung des „Spitzenstosses" (vgl. oben S. 299) dienen.

(Appareil cardiographique) führt und welcher drei Curven auf die rotirende Trommel zeichnet. Fig. 6 stellt die auf diese Weise von Chauveau und Marey bei ihren Versuchen am Pferde gewonnenen Curven dar.

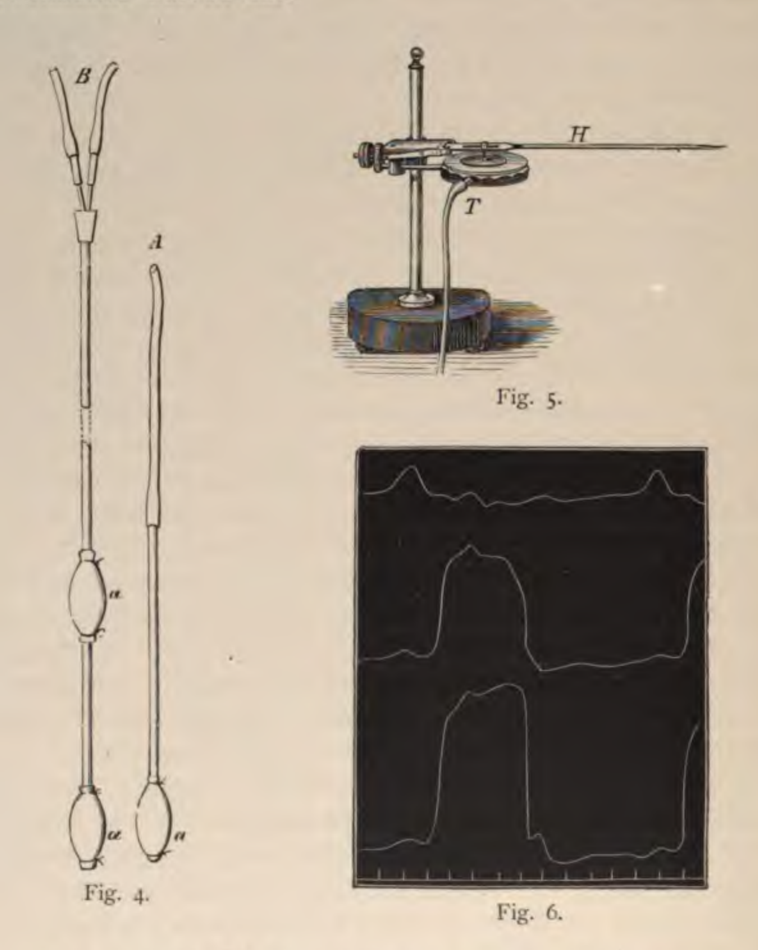


Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

Setzt man die Hohlsonden statt mit den Registrirtrommeln mit Manometern in Verbindung, so kann man auch die absolute Höhe des Druckes in den Abtheilungen des Herzens bestimmen.

Der Verlauf der mit diesem Apparate gewonnenen Curven ist wegen der zwischen der Herzspitze und der Pelotte des Apparates liegenden dicken und unregelmässig gebauten Brustwand sehr inconstant. Deshalb haben diese Curven vorläufig kein Interesse.

In dem linken Ventrikel steigt der Druck bei Beginn der Systole plötzlich auf etwa 200 mm Hg, bleibt auf dieser Höhe während der Systole und sinkt bei Beginn der Diastole plötzlich auf den tiefsten Werth; er wird negativ, d. h. er sinkt bis auf einige Millimeter unter Atmosphärendruck. Hierauf steigt er ein wenig, offenbar in Folge der Füllung von der Vorkammer her bis zu dem Momente, wo die neue Systole beginnt. In den Vorhöfen sind die Druckschwankungen bedeutend kleiner; es steigt bei der Systole der Druck auf ca. 20 bis 30 mm Hg.

Der negative Druck in der Kammer während der Diastole ist nicht bloss aus dem negativen Druck im gesammten Thoraxraum zu erklären. Er tritt auch bei eröffnetem Thorax ein, wie Goltz und Gaule[1]) nachwiesen, indem sie ihren Cardiographen mit einem Manometer verbanden, welcher ein nach innen sich öffnendes Ventil enthielt, also den Minimaldruck anzeigte. Ueber die Frage, wie diese Saugwirkung des dilatirten Herzens zu Stande kommt, ob durch Elasticität der Herzwandungen, die ein Lumen herzustellen sucht, oder durch eine active Function der Muskeln, oder durch eine Füllung der Wände mit Blut nach Analogie der Erection etc. — über alle diese Fragen ist ein langer Streit geführt worden, ohne dass eine Einigung erzielt werden konnte.[2])

Die Curve, welche die Druckschwankungen in dem rechten Ventrikel darstellt, ist der vom linken Ventrikel ganz ähnlich. Nur ist die absolute Höhe des Druckes viel geringer. Sie steigt nur bis etwa 60 mm Quecksilber über Atmosphärendruck. Dieses musste a priori erwartet werden, weil die in den Lungengefässen zu überwindende Reibung viel geringer ist als die im übrigen Körper. Dem entsprechend ist bekanntlich auch die Musculatur des rechten Ventrikels viel schwächer entwickelt als die des linken.

Fragen wir uns nun, welches die Bedeutung der Vorhofscontractionen ist. Der Kreislauf kommt ja auch ohne dieselben durch die Contractionen der Kammern allein zu Stande. Die Hauptbedeutung der Vorhofscontractionen ist darin zu suchen, dass dadurch die Druckschwankungen im Venensystem verhindert wer-

---

1) Goltz u. Gaule, Pflüger's Arch. Bd. 17. S. 100. 1878.

2) Eine Zusammenstellung der sehr umfangreichen Litteratur über diese Streitfrage findet man bei R. Tigerstedt, „Physiologie des Kreislaufes". Leipzig. Veit u. Comp. 1893. S. 139 ff.

den. Würden die Venen direct in die Kammer münden, so müsste bei der Contraction eine plötzliche Stauung im Venensystem eintreten, bei der Erschlaffung der Kammer ein plötzlicher negativer Druck. Dadurch aber, dass die Contractionen der Vorhofswände diesen Schwankungen entgegenwirken, die Vorhöfe erschlaffen, wenn die Kammersystole beginnt und die Atrioventricularklappen sich schliessen, sich zusammenziehen, wenn die Atrioventricularklappen sich öffnen — dadurch werden die Druckschwankungen im Venensystem verhindert, der Strom durch die Capillaren wird gleichmässig und die stetige Nahrungszufuhr zu allen Gewebselementen ermöglicht. Thatsächlich lässt sich durch die directe manometrische Bestimmung zeigen, dass der Blutdruck im Venensystem nur geringen, durch die Athembewegungen bedingten Schwankungen unterliegt.

Die Druckschwankungen in den Arterien lassen sich bekanntlich auch ohne vivisectorischen Eingriff und ohne irgend welche Apparate beobachten an den oberflächlich gelegenen, z. B. an der Arteria radialis des Menschen, indem man den Finger darauf drückt. Man erkennt auf diese Weise bekanntlich zunächst die Zahl der Pulsschläge in der Zeiteinheit, welche zusammenfällt mit der Zahl der Herzschläge. Diese Zahl ist bekanntlich eine sehr verschiedene. Man unterscheidet daher zunächst einen pulsus frequens und einen pulsus rarus. Man findet, dass die Zahl der Pulsschläge mit den Lebensjahren abnimmt; sie beträgt beim Fötus, unmittelbar vor der Geburt ca. 140 in der Minute, im ersten Lebensjahre durchschnittlich ca. 120, im 2. 100, im 6. bis 10. 85 bis 80, im 20. bis 50. 75 bis 60, und sinkt im Greisenalter noch tiefer bis zu 45 in der Minute. Ausserdem aber sind die individuellen Schwankungen auch im gleichen Alter sehr gross. Die Pulsfrequenz steigt rasch an bei der Muskelarbeit und bei psychischen Erregungen, ferner durch Wärme, verticale Körperstellung, während der Verdauung und unter pathologischen Bedingungen, insbesondere bekanntlich beim Fieber.

Mit dem Pulsus rarus und frequens nicht zu verwechseln ist der pulsus tardus und celer. Die letzteren Bezeichnungen beziehen sich nicht auf die Zahl der Pulsschläge in der Zeiteinheit, sondern auf die Geschwindigkeit, mit der der einzelne Pulsschlag abläuft. Diese richtet sich nach der Geschwindigkeit, mit der sich der Ventrikel zusammenzieht.

Der Finger des geübten Arztes unterscheidet ferner an dem Pulse die „Grösse" desselben, d. h. die Excursionsweite der Pulswelle. Diese richtet sich nach der Blutmenge, welche mit einer Systole in das Arteriensystem geworfen wird. Endlich kann man noch verschiedene Grade der „Härte" des Pulses unterscheiden, wenn man zwei Finger auf die Radialis legt und mit dem stromaufwärts liegenden so lange den Druck steigert, bis der andere Finger keinen Puls mehr fühlt. Man bemisst also nach der Stärke des Druckes den Seitendruck der Arterie und bezeichnet diesen als Härte.

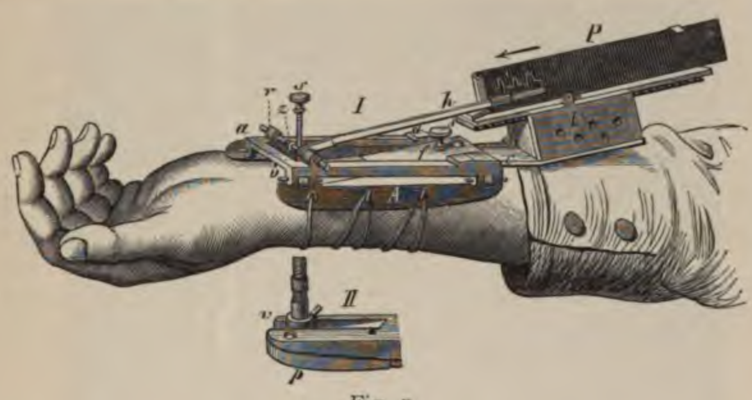


Fig. 7.

Der erfahrene Arzt wird auf diese Weise sehr feine Beobachtungen über die Functionen des Herzens und der Arterienwand und über die Innervation dieser Organe anstellen und diagnostisch verwerthen können. Um aber seine Beobachtungen zu fixiren, um sie auch später Anderen vorlegen zu können, wird auch der Arzt sich registrirender Apparate bedienen müssen. Dazu dient der von K. Vierordt[1]) construirte und durch Marey[2]) vervollkommnete **Sphygmograph.** Die Einrichtung dieses Apparates (Fig. 7) beruht darauf, dass man auf eine oberflächlich gelegene Arterie, am bequemsten auf die Radialis eine Pelotte durch eine Feder aufdrückt, so dass sie durch die Pulswelle bewegt

1) Karl Vierordt, „Die Lehre vom Arterienpuls in gesunden und kranken Zuständen". Braunschweig 1855.

2) Marey, Journ. de la physiol. T. III. p. 241. 1860 u. „La circulation du sang". Paris 1863.

wird und diese Bewegung auf einen Schreibhebel überträgt, welcher eine Curve auf eine mit gleichmässiger Geschwindigkeit vorüberstreichende Platte zeichnet. Dieser Marey'sche Apparat hat sehr zahlreiche Verbesserungen und Modificationen durch andere Autoren erfahren.[1])

Die mit Hülfe des Sphygmographen gewonnene Pulscurve (Fig. 8) zeigt uns Wellen, welche steil ansteigen und langsam absinken. Auf dem absteigenden Schenkel zeigt sich regelmässig eine kleine Erhebung, die als **Dikrotismus** bezeichnet wird. Man

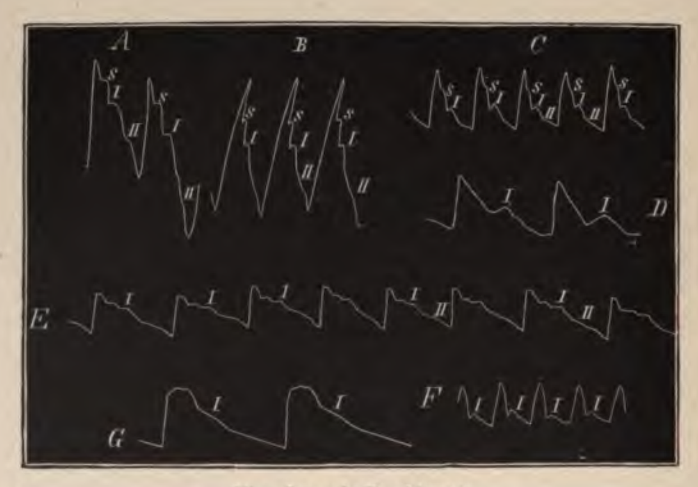


Fig. 8 nach Rollett.

vermuthet, dass sie durch eine Drucksteigerung beim Schlusse der Samilunarklappen bewirkt wird. Doch ist die Art ihrer Entstehung noch nicht entschieden.

Auf Fig. 8 stellt A die Carotiscurve eines jungen Mannes dar, B die Brachialiscurve desselben Individuums, C und E Radialiscurven gesunder Männer, D die Radialiscurve eines jungen Mannes mit grossem und weichem Puls, F die Radialiscurve eines Menschen im Fieber, G die Radialiscurve eines Greises.

Die pulsatorischen Druckschwankungen sind am grössten am

1) Eine Zusammenstellung dieser sehr zahlreichen Arbeiten, sowie eine Beschreibung und Abbildung mehrerer dieser Apparate findet man bei M. v. Frey, „Die Untersuchung des Pulses". Berlin. Springer 1892.

Ursprungstheil der Aorta, wo sie die Hälfte des mittleren Druckes betragen. Zu den kleineren Arterien hin werden sie immer geringer, und in den Capillaren ist in der Norm der Puls nicht mehr erkennbar. Capillarpuls wird nur bisweilen beobachtet bei abnorm geringer Füllung der Blutgefässe.

Die Beobachtung des Kreislaufes nach allen beschriebenen Methoden wird vervollständigt durch die directe Beobachtung des **Blutstromes unter dem Mikroskope.** Auf diesem Wege hat man die Pulswelle bis in die Capillaren verfolgt. Man findet ferner auf diesem Wege den bereits a priori deducirten Satz (S. 300 u. 301) bestätigt, dass der Blutstrom um so langsamer ist, je kleiner das Blutgefäss, am langsamsten in den Capillaren. Die Geschwindigkeit, mit der ein Blutkörperchen in den Capillaren sich fortbewegt, lässt sich mit Hülfe des Ocularmikrometers direct messen; sie beträgt in der Schwimmhaut eines Frosches nur 0,5 mm in der Secunde, im Mesenterium eines jungen Hundes 0,8 mm. Diese Langsamkeit der Bewegung ist für den Stoffaustausch in den Capillaren nothwendig. Bei der Betrachtung durch das Mikroskop hat man natürlich den Eindruck einer sehr raschen Fortbewegung, weil das Mikroskop den Raum scheinbar vergrössert, nicht aber die Zeit.

Man sieht in den Blutgefässen, welche weit genug sind mehrere Blutkörperchen neben einander sich bewegen zu lassen, die specifisch schwereren rothen Blutkörperchen in der Mitte des Gefässes rascher vorbeischwimmen, während an den Wandungen ein langsamerer Strom einzelne Leucocyten fortführt. Dass die Wandschicht sich langsamer bewegt als die centrale Schicht, erklärt sich aus der Reibung. Weshalb aber die roten Blutkörper alle in der Mitte schwimmen, konnte bisher auf mechanische Gesetze noch nicht zurückgeführt werden.

Es ist vielfach versucht worden, die vom Herzen geleistete **Arbeit** zu berechnen. Wäre uns das Blutvolumen genau bekannt, welches bei jeder Systole in die Aorta geworfen wird, so hätte eine solche Berechnung keine Schwierigkeit; man hätte nur das Gewicht des Blutvolumens mit dem in der Aorta herschenden Druck — gemessen durch die Höhe der Blutsäule, welche den Gegendruck ausübt — zu multipliciren, um die bei einer Systole von der linken Kammer geleistete Arbeit in Kilogrammo-

metern zu erhalten. Das Blutvolumen aber konnte bisher nicht genau bestimmt werden, weil man den Jnhalt des dilatirten Herzens nicht genau messen kann. Am ausgeschnittenen Herzen ändert sich die Elasticität der Wandung und man weiss nicht genau, unter welchem Druck das dilatirte Herz in der Norm sich füllt. Man weiss ferner nicht, ob das Herz bei der Systole sich vollkommen entleert.

Deshalb hat man versucht, das bei der Systole herausgeworfene Blutvolumen indirekt zu bestimmen, indem man mit der Stromuhr (vgl. oben S. 300) bestimmte, wieviel Blut in der Zeit einheit durch die Aorta fliesst und diese Blutmenge durch die Zahl der Pulsschläge in derselben Zeiteinheit dividirte. Die aus den Thierversuchen gewonnenen Zahlen suchte man dann annähernd auf den Menschen umzurechnen. Zu der vom linken Herzen geleisteten Arbeit addirte man noch die vom rechten geleistete, welche man dreimal geringer annahm, weil der Druck im rechten Herzen dreimal niedriger gefunden wurde als im linken, die bei jeder Systole herausgeworfene Blutmenge aber gleich ist.

Die nach dieser und ähnlichen Methoden[1]) gefundenen Werthe für die 24stündige Herzarbeit schwanken zwischen 20000 und 70000 Kilogrammometern. — Nach den neuesten und genauesten Methoden wurden die niedrigsten Werthe gefunden. — Diese ganze Arbeit wird durch Reibung insbesondere in den kleinsten Arterien und in den Capillaren verbraucht, d. h. in Wärme umgesetzt. Von der Grösse der Herzarbeit kann man sich vielleicht am ersten eine Vorstellung machen, wenn man sie mit der Arbeit unserer Skelettmuskeln vergleicht. Die 24stündige Herzarbeit ist nach der niedrigsten Berechnung gleich der Arbeit, die ein 70 Kilogramm schwerer Mensch leistet, wenn er einen 300 Meter hohen Berg besteigt.

Die Zeit, in welcher der Weg eines Bluttheilchens durch den ganzen grossen und kleinen Kreislauf zurückgelegt ist, lässt sich folgendermaassen bestimmen. Man injicirt in das centrale Ende einer durchschnittenen Vene die Lösung eines leicht nachweis-

1) Die neueste und sehr interessante Methode dieser Art ist die von N. Zuntz angewandte. In seiner Mittheilung in der „Deutschen Med. Wochenschrift", Jahrgang 8. S. 109. 1892 sind auch die früheren Methoden kritisirt.

baren Salzes — z. B. Ferrocyankalium — und prüft von Zeit zu Zeit das aus dem peripheren Ende ausfliessende Blut auf dieses Salz. In dem Momente, wo die erste Spur zum Vorschein kommt, ist der Kreislauf vollendet.[1]) Man findet so beim Hunde die Dauer des Blutumlaufes gleich 15 Secunden.

1) Eduard von Hering (Thierarzt in Stuttgart). Tiedemann u. Treviranus' Zeitschr. f. Physiol. III. S. 85. 1829. V. S. 58. 1833. Arch. f. physiol. Heilk. XII. S. 112. 1853.

Achtzehnter Vortrag.

Innervation der Kreislaufsorgane.

Wie das harmonische Zusammenwirken der gesammten Herzmusculatur zu Stande kommt, die rhythmische Contraction, die regelmässige Aufeinanderfolge der Vorhofs- und Kammersystole, ist noch nicht ermittelt.

Nach Durchschneidung aller zum Herzen tretenden Nerven schlägt das Herz regelmässig weiter. In Engelmann's Laboratorium gelang es, Kaninchen nach Durchschneidung aller Herznerven mehrere Wochen, Hunde sogar 11 Monate am Leben zu erhalten, ohne dass auffallende Störungen hervortraten.[1]) Das Herz von Kaltblütern kann man herausschneiden und sieht es, wenn es nur gegen Eintrocknung geschützt wird, noch tagelang weiterpulsiren. Aber auch das ausgeschnittene Säugethierherz schlägt weiter, wenn man künstlich erwärmtes und sauerstoffhaltiges Blut durch das Kranzgefässsystem hindurchleitet.[2]) Statt des Blutes genügt eine Lösung der Salze des Serum, der man noch etwas Dextrose — 1 bis 2 pro Mille — hinzufügt. Durchaus nothwendig aber ist die Sauerstoffzufuhr. Am längsten schlägt das ausgeschnittene Herz, wenn man die Durchleitungsflüssigkeit und das Herz selbst in eine Atmosphäre von reinem Sauerstoff unter ein- bis zweifachem Atmosphärendruck

---

1) H. Friedenthal. Du Bois' Arch. 1902. S. 135.

2) Ueber die künstliche Durchblutung des Säugethierherzens siehe O. Langendorff. Pflüger's Arch. Bd. 61. S. 291. 1895. W. T. Porter. American Journal of Physiology. Vol. 1. p. 511. 1898. H. Rusch. Unters. über d. Ernährung des isolirten Säugethierherzens etc. Diss. Greifswald. 1898. Günther Strecker. Pflüger's Arch. Bd. 80. S. 161. 1900. F. S. Locke. Centralbl. f. Physiologie. Bd. 14. S. 670. 1901. A. Kuliabko. Pflüger's Arch. Bd. 90. S. 461. 1902 und Bd. 97. S. 539. 1903 und H. E. Hering ebend. Bd. 99. S. 245. 1903.

bringt. Unter diesen Bedingungen konnte Locke ausgeschnittene Kaninchenherzen stundenlang regelmässig, rhythmisch schlagen sehen, und Kuliabko gelang es sogar ausgeschnittene Kaninchenherzen, die zwei Tage lang im Eisschrank gelegen hatten, wieder zur vollen Thätigkeit zu beleben. Schliesslich ist Kuliabko auch die Wiederbelebung menschlicher Herzen gelungen. An 10 Leichen von Kindern von acht Tagen bis fünf Monaten wurde der Versuch angestellt. Nur in drei Fällen gelang die Wiederbelebung nicht. In einem Falle gelang die vollständige Wiederbelebung, so dass alle Abtheilungen des Herzens regelmässig pulsirten, obgleich der Versuch erst 20 Stunden nach dem Tode des Kindes angestellt wurde und das Kind an einer Pneumonia duplex gestorben war. In den übrigen sechs Versuchen begann wenigstens ein Theil der Herzabtheilungen wieder zu schlagen, zuerst stets das rechte Herzohr, in einigen Versuchen auch der ganze rechte Vorhof, in zweien beide Vorhöfe und einmal auch der rechte Ventrikel. Kuliabko vermuthet, dass die Möglichkeit der Wiederbelebung des Herzens von der Art der Krankheit abhängt, an der das Individuum gestorben ist. Die Angabe Kuliabko's, dass selbst die bereits eingetretene Todtenstarre des Herzmuskels die Wiederbelebung noch nicht unmöglich mache, bedarf, wie mir scheint, noch der Bestätigung.

Zur Erklärung dieser selbständigen Thätigkeit des Herzens berief man sich zunächst auf die **sympathischen Nervencentren**, auf die Gangliengeflechte in den Herzwandungen. Beim Säugethiere wurden solche Geflechte bekanntlich nachgewiesen an der Vorhofsscheidewand, an der Atrioventriculargrenze und nahe der Einmündung der oberen Hohlvene in den Vorhof. Es ist aber sehr fraglich, ob aus der Anwesenheit dieser sympathischen Centren die selbständige Herzbewegung zu erklären sei. Wir sehen, dass das Herz schon rhythmisch sich contrahirt beim Embryo zu einer Zeit, wo weder Muskelfasern noch Nervenelemente vorhanden sind. Beim Hühnchen beginnen die rhythmischen Contractionen des Herzens schon am Ende des ersten Tages der Bebrütung. Die Herzwand besteht um diese Zeit nur aus zwei einfachen Zellenschichten. Aus der inneren bildet sich das Endothel, welches sich in das Endothel der Gefässe fortsetzt. Diese Zellen contra-

hiren sich nicht. Die äussere Schicht besteht aus scheinbar ganz indifferenten runden Zellen. Diese contrahiren sich in geordneter Weise, so dass eine peristaltische Welle den Herzschlauch durchläuft. Die Einwanderung der Ganglienzellen in das Herz beginnt beim Hühnchen am 6. Tage der Bebrütung, beim menschlichen Embryo am Ende der 4. oder Anfang der 5. Woche.[1]) Pflüger sah das Herz des menschlichen Embryo schon in der dritten Woche pulsiren.[2])

Für die Ansicht, dass die Herzmuskeln unabhängig vom Nervensystem die rhythmischen Contractionen ausführen, sprechen ferner noch die folgenden Gründe. Der Herzmuskel verhält sich ganz anders als alle übrigen quergestreiften Muskeln. Schneidet man aus einem eben getödteten Thiere einen Skeletmuskel mit dem zugehörigen Nerven heraus, so kommt der Muskel sofort zur Ruhe. Reizt man jetzt den zugehörigen Nerven, so zuckt der Muskel. Das herausgeschnittene Herz dagegen schlägt weiter, und, wenn es schliesslich zur Ruhe kommt, so kann man durch Reizung keines eintretenden Nerven eine Zuckung auslösen.[3]) Motorische Nerven im gewöhnlichen Sinne besitzt das Herz also gar nicht. Führt man durch das Froschherz einen Schnitt etwas unterhalb der Atrioventricularfurche, so ist — wie die meisten Physiologen vermuthen — der unterhalb des Schnittes übrig bleibende Theil des Ventrikels frei von Ganglienzellen. Wenn man diese „Herzspitze" mit constanten Strömen reizt, so beginnt sie rhythmisch zu pulsiren.[4]) Durch diese und viele andere Thatsachen[5]) wird es wahrscheinlich, dass die rhythmischen Con-

1) Wilhelm His jun. Abhandl. d. math. phys. Classe d. k. sächs. Ges. d. W. Bd. 18. S. 31 u. 36. 1901.

2) E. Pflüger in seinem Archiv. Bd. 14. S. 628. 1877.

3) Hans Friedenthal. Centralbl. f. Physiol. Bd. 15. S. 619. 1902. Zu abweichenden Schlüssen gelangte H. E. Hering. Centralbl. f. Physiol. Bd. 19. S. 129. 1905.

4) Konrad Eckhard. Beitr. z. Anatomie u. Physiologie. Bd. I. S. 153. 1858.

5) Eine Zusammenstellung der sehr umfangreichen Litteratur über die Frage nach der selbständigen Function der Herzmuskulatur findet man bei M. v. Frey in den Verhandlungen der Ges. deutscher Naturforscher u. Aerzte. Allgemeiner Theil. 1898. Vrgl. auch W. T. Porter. American journal of Physiology. Vol. 2. p. 127. 1899 und Th. W. Engelmann. „Das Herz und seine Thätigkeit im Lichte neuerer Forschung". Berlin. Lange 1903.

tractionen nicht bloss des embryonalen sondern auch des ausgebildeten Herzens ohne Einfluss des Nervensystems zu Stande kommen.

Aber auch wenn die Rhythmik ohne Einfluss des Nervensystems zu Stande kommt, so ist dennoch der Nerveneinfluss unentbehrlich, weil nur dieser das Herz in Beziehung zu den übrigen Organen setzen, die Thätigkeit des Herzens den Bedürfnissen der übrigen Organe anpassen kann. Was vom Herzen gilt, gilt auch von der Gefässmusculatur. Durch die Aenderungen, welche die Thätigkeit der Herz- und Gefässmuskeln unter dem Einfluss des Nervensystems erleidet, wird erstens die Geschwindigkeit des Blutstromes modificirt, indem die Zahl der Herzcontractionen, die Stärke der einzelnen Contraction und der Tonus der Gefässmuskeln wechseln. Zweitens wird unter dem Einfluss des Nervensystems die Vertheilung des Blutes auf die verschiedenen Organe je nach der augenblicklichen Thätigkeit und dem augenblicklichen Nahrungsbedürfnisse der einzelnen Organe geändert, indem bald dieser bald jener Theil des Gefässsystems erweitert oder verengert wird. Die Nerven, welche dieses bewirken, sind folgende:

1. **Beschleunigende** Fasern, Nervi **accelerantes.** Diese gehen vom Ganglion cervicale infimum und Ganglion stellatum zum Herzen und treten zum Rückenmark und zur Medulla oblongata in Beziehung durch Rami communicantes und durch den Vagus[1]). Eine Reizung der Nervi accelerantes bewirkt eine Beschleunigung des Pulses.[2])

2. **Hemmungsfasern,** die mit den Zweigen des **Vagus** zum Herzen gelangen. Die Entdeckung dieser Hemmungswirkung verdanken wir den Gebrüdern Ernst Heinrich Weber (1795 bis 1878) und Eduard Weber[3]) (1806—1871), welche im Jahre 1845 die erste Mittheilung davon machten.

Vergl. ferner die Einwände von A. v. Kölliker. Sitzungsber. d. physik. med. Ges. zu Würzburg. Jahrg. 1894. S. 97.

1) Eine Zusammenstellung der sehr umfangreichen, z. Th. widersprechenden Litteratur über den Verlauf der beschleunigenden Fasern findet man bei R. Tigerstedt, „Physiologie des Kreislaufes". Leipzig. Veit u. Comp. 1893. S. 260ff.

2) M. u. E. Cyon, Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1866. S. 801. Arch. f, An. u. Physiol. 1867. S. 389. O. Schmiedeberg, Berichte d. sächs. Ges. d. W. Math. phys. Classe 1870. S. 135. 1871. S. 148.

3) Eduard Weber, Handwörterbuch der Physiologie von Rud. Wagner Bd. III. Abth. 2. S. 42. 1846.

Um nachzuweisen, dass gewisse Vagusfasern eine Hemmungswirkung auf die Herzcontractionen ausüben, muss man den Vagus zuvor durchschneiden und dann den peripheren Stumpf reizen. Denn der Vagus enthält wie die meisten Nervenstämme sowohl centrifugale als auch centripetale Fasern. Bei der Reizung des undurchschnittenen Stammes könnten die erregten centripetalen Fasern reflectorisch centrifugale Fasern erregen, die auf anderen Bahnen als im Vagus zum Herzen gehen und indirect Störungen aller Art hervorbringen. Reizt man das periphere Ende des durchschnittenen Vagus, so tritt je nach der Stärke des Reizes eine Verminderung der Zahl der Herzschläge und eine Herabsetzung der Stärke der Schläge ein oder schliesslich gar völliger Stillstand des Herzens in der Diastole.

Verschiedene Thiere verhalten sich bei diesem Versuche sehr verschieden. Bei einigen, z. B. bei Hunden wird durch starke Reizung beider Vagi das Herz zu andauerndem diastolischem Stillstand gebracht. Der Stillstand dauert bisweilen so lange, dass er zum Tode führt. Bei anderen Thieren, z. B. bei Kaninchen und Fröschen dauert der Stillstand meist nicht so lange.

Bei manchen Menschen kann man durch einseitiges Andrücken des Vagus an die Halswirbelsäule den Herzschlag verlangsamen, ja sogar auf einen Moment das Herz zum Stillstehen bringen.[1]) Beiderseits einen Druck auf den Vagus auszuüben, ist ein sehr gefährlicher Versuch. Als Warnung vor einem solchen diene die folgende Mittheilung des Physiologen Thanhoffer[2]) in Budapest:

„Ignacz v. Kovacs, ein Schüler Thanhoffer's hatte den Sphygmographen am rechten Arm, mit der linken Hand und zwar mit dem Zeigefinger drückte er auf die beschriebene Weise den rechtsseitigen, mit dem Daumen derselben Hand den linksseitigen Vagus; der angebrachte Druck war stark zu nennen. Bei etlichen Versuchen, wahrscheinlich weil beide Nerven nicht getroffen wurden, waren keine grösseren Abweichungen ersichtlich, aber beim letzten Drücken hatte ich folgendes Ergebniss:

---

1) Joh. Czermak, Vierteljahrsschrift f. d. praktische Heilkunde. Bd. 100. S. 30. 1868.

2) L. v. Thanhoffer, Centralbl. f. d. med. W. 1875. S. 405.

die Pulslinie war geschrieben, ist in ihrer Art ein Unicum, aber der geehrte Leser kann sich meine und meines Assistenten Ueberraschung denken, als mein Eleve plötzlich mir auf meine Fragen die Antwort schuldig blieb und das Drücken des Vagus krampfhaft fortsetzte.

Die bei diesem Experiment erhaltene Pulslinie zeigt, dass vom Augenblick des Druckes an der Hebel abwärts sank und erst 67 Secunden später eine kleine Elevation machte, dann stille stand und somit auch das Herz zum Stillstand gebracht war, unter welcher Zeit die Pulslinie fortwährend sank und nur viele ganz kleine Wallungen zeigte.

K. starrte mich also plötzlich mit gläsernen Augen an, ohne seinen Hals loszulassen und ohne zu antworten; ich konnte seine Hand nur mit grosser Gewalt vom Halse entfernen, die noch immer die Krümmung, die Genannter beim Drücken des Vagus machte, hatte; und sogar nach der Entfernung der Hand kehrte das Bewusstsein nicht gleich zurück.

Voll Angst hoben wir den Bewusstlosen von seinem Sessel und da begann die Muskelthätigkeit aufs Neue; das Bewusstsein kehrte allmählich wieder und er war im Stande mit unserer Hülfe sich Haupt und Angesicht mit kaltem Wasser zu waschen; frei stehen konnte er aber nicht.

Ich untersuche seinen Puls; er war anormal aber kräftig, das Herz schlug stark, die Herztöne waren rein aber nicht klangvoll.

Aus dem Laboratorium ins Freie gelangt, wurde dem jungen Manne besser, aber ihm schwindelte fortwährend, und wie er seinen Zustand später treu beschrieb, war sein Kopf schwer, gedrückt, als wären eiserne Reife daran; dieses Gefühl des Gedrücktseins hatte er im ganzen Körper und zumal im Brustkorbe und im Herzen fühlte er den Druck am stärksten. Bald nach dem Versuch hatte er Schüttelfrost und es fieberte ihn.

Die Zunge war belegt, er ass sehr wenig und mit Ekel, hatte auch den ganzen Tag Brechreiz. Der Puls war vor dem Versuch, sogar Tags zuvor 80 per Minute, hingegen 2 Stunden nach dem Versuch nur 74, und diese Zahl blieb bis Nachmittag 1 Uhr in unrhythmischen Schlägen constant, was auch die Pulslinien anzeigten. Abends legte er sich wider seine Gewohnheit früh nieder, schlief die ganze Nacht tief, erwachte am späten Morgen mit schwerem Kopf und starken Kopfschmerzen, erschien aber zu

meiner Freude und Beruhigung im Laboratorium, befindet sich seitdem wohl, aber weder ich noch er sind geneigt, das gefährliche Experiment zu wiederholen."

Bei den meisten Säugethieren befinden sich die Hemmungsfasern des Vagus in einer beständigen, sogenannten **„tonischen" Erregung.** Deshalb bewirkt die Durchschneidung beider Vagi Herzbeschleunigung. Dieser Vagustonus ist bei Kaninchen viel schwächer als bei Hunden und Katzen, bei Fröschen kaum wahrnehmbar.

Frösche konnte Bidder[1]) nach Durchschneidung beider Vagi mehrere Monate am Leben erhalten. Warmblüter sterben meist schon wenige Tage nach dieser Operation. Da der Vagus bekanntlich nicht bloss das Herz innervirt, sondern auch die Lungen, den Kehlkopf und alle Baucheingeweide, so ist es schwer zu entscheiden, in welchen Organen die Störungen auftreten, welche zum Tode führen. Es ist ein endloser Streit[2]) darüber geführt worden, ohne dass bisher eine Einigung erzielt werden konnte. Nach den neuesten Versuchen[3]) in Pawlow's Institut zu St. Petersburg scheint es, dass die nächste Todesursache nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung in den meisten Versuchen folgende gewesen ist: es gelangten durch Aufhebung der Schutzreflexe Speisen und Speichel in die Luftwege und bewirkten eine Lungenentzündung. Wurden in Pawlow's Laboratorium Hunden vor der Vagusdurchschneidung Oesophagus- und Magenfisteln angelegt, und die Thiere ausschliesslich durch diese ernährt und sorgfältig gepflegt, so gelang es, sie Monate lang am Leben zu erhalten.

Der Vagus kann reflectorisch von vielen Punkten des Körpers aus erregt werden, vor Allem vom Herzen selbst aus. Der centripetale Nerv, welcher diesen Reflex auslöst, ist selbst

---

1) Fr. Bidder, Du Bois' Arch. 1868. S. 41.

2) Von neueren Arbeiten über die Ursachen des Todes nach Durchschneidung beider Vagi seien folgende erwähnt: L. Krehl, Du Bois' Arch. 1892. Suppl. p. 278. A. Herzen, Arch. des sciences phys. et nat. (3) XXX. p. 626. 1893 XXXII. p. 606. 1894. XXXIII. 71. 1895. G. Tria, „La pneumonite del vago." Napoli. Morano. 1893. H. Boruttau. Pflüger's Arch. Bd. 61. S. 39. P. Herzen, Thèse inaug. Lausanne. 1897. In diesen Arbeiten findet man auch die sehr umfangreiche ältere Litteratur citirt.

3) P. Katschkowsky, Pflüger's Arch. Bd. 84. S. 6. 1891.

ein Aestchen des Vagus. Dieser Nerv, der **Nervus depressor** wurde im Jahre 1866 von Ludwig und Cyon[1]) entdeckt. Durchschneidet man diesen Nerv und reizt sein peripheres Ende, so lässt sich gar keine Wirkung erkennen. Reizt man dagegen das centrale Ende, so tritt eine Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens und eine Senkung des Blutdruckes ein. Werden vor dem Versuche die Vagi durchschnitten, so bleibt die Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens aus, die Drucksendung aber erfolgt dessen ungeachtet wie vorher. Die Verlangsamung ist also Folge reflectorischer Erregung des Herzvagus. Die Druckabnahme dagegen beruht auf einer reflectorischen Erweiterung der Blutgefässe (vgl. unten S. 328).

In sehr auffallender Weise kann ferner der Vagus reflectorisch erregt werden von gewissen centripetalen Nerven der Baucheingeweide. Beim Frosche lässt sich dieses durch einen einfachen Versuch demonstriren. Man legt das Herz bloss und reizt die Baucheingeweide mechanisch durch schnell aufeinanderfolgende Schläge mit einem Stäbchen auf den Bauch. Dann sieht man die Herzschläge sich verlangsamen, bisweilen sogar Stillstand des Herzens in der Diastole eintreten. Nach Durchschneidung beider Vagi bleibt diese Wirkung aus. Dieser Versuch figurirt in der medicinischen Litteratur unter dem Namen „der Goltz'sche Klopfversuch".[2]) Die centripetalen Fasern, welche diesen Reflex vermitteln, verlaufen in sympathischen Bahnen.[3]) Man vermuthet, dass Ohnmachtsanfälle, welche bisweilen an Menschen in Folge eines heftigen Stosses auf den Bauch beobachtet wurden, auf den gleichen Reflexmechanismus zurückzuführen seien (vergl. unten S. 329).

Es scheint, dass von allen Körpertheilen aus durch centripetale Nerven eine reflectorische Beeinflussung der centrifugalen Herznerven, sowohl der verlangsamenden als auch der beschleunigenden möglich ist, ebenso durch rein psychische Vorgänge.

Wie die Musculatur des Herzens, so ist auch die Musculatur aller **Blutgefässe** durch sympathische Neurone innervirt, welche

1) E. Cyon und C. Ludwig, Ber. d. sächs. Ges. d. W. Math. phys. Classe. 1866. S. 307.

2) Goltz, Virchow's Arch. Bd. 26. S. 10. 1862.

3) Bernstein, Centralbl. f. d. med. W. 1883. S. 816. Du Bois' Arch. 1864. S. 616 u. 640.

ihrerseits wiederum vom Gehirn und Rückenmark aus beeinflusst werden (vgl. Bd. I, Vortrag 21). Man vermuthet, dass in der Medulla obloganta ein Gefässnervencentrum sich finde. Von dort aus verlaufen die Gefässfasern anfangs im verlängerten Mark und Rückenmark; sie verlassen das letztere mit den vorderen Wurzeln und gelangen mit den Rami communicantes zum Sympathicus, dessen Fasern alle Arterien umspinnen.

Diese Vermuthung stützt sich darauf, dass man durch elektrische Reizung der oberen Portion des Halsmarkes alle Arterien zur Contraction bringen kann. Dadurch kommt es zu einer Steigerung des Blutdruckes im ganzen Gefässsystem, auch wenn vor der Reizung alle Herznerven durchschnitten wurden.[1])

Durchschneidung des Halsmarkes ohne Reizung hat bei allen Säugethieren ein Sinken des Blutdruckes zur Folge bis auf 20 mm Hg. Man muss folglich eine tonische Erregung der gefässverengernden Nerven annehmen.

Diese tonische Erregung der Gefässnerven lässt sich auch für einzelne Organe nachweisen. Durchschneidet man die sympathischen Fasern, die ein Organ versorgen, so lässt sich zeigen, dass die Durchschneidung und die Reizung des peripheren Stumpfes entgegengesetzte Wirkung haben. Bei der Durchschneidung werden die Blutgefässe des betreffenden Organes erweitert; kleine Venen und Arterien, die vorher unsichtbar waren, treten nun deutlich hervor. Das ganze Organ schwillt an, die Temperatur desselben steigt und übertrifft die des symmetrischen Organes der anderen Seite um mehrere Grade. Der Blutstrom ist beschleunigt, die Farbe des abfliessenden venösen Blutes wird heller und der des arteriellen ähnlicher.

Bei der Reizung des peripheren Stumpfes der durchschnittenen sympathischen Fasern beobachtet man die entgegengesetzte Erscheinung: Blasswerden und Schrumpfen des Organes, Verengerung der Arterien, Verlangsamung des Blutstromes, dunkle venöse Färbung des abfliessenden Blutes, Sinken der Temperatur.

---

1) C. Ludwig u. L. Thiry, Sitzungsber. der Wien. Ac. Bd. 49 (2) S. 421. 1864.

Diese Erscheinungen wurden zuerst von Cl. Bernard[1]) (1813 bis 1878) beobachtet: er durchschnitt an einer Seite den Halssympathicus bei Kaninchen und sah das gleichseitige Ohr röther und heisser werden, bei Reizung des peripheren Stumpfes dagegen blasser und kühler. Diese Entdeckung Bernard's bildete den Ausgangspunkt aller Forschungen nach der Intervation der Blutgefässe.

In den Bahnen des Splanchnicus verlaufen so viele Gefässnerven für die sämmtlichen blutreichen Baucheingeweide, dass die Reizung des Splanchnicus eine Blutdrucksteigerung im gesammten Gefässsystem des ganzen Organismus und die Durchschneidung des Splanchnicus ein Sinken des Blutdruckes im gesammten Gefässsystem zur Folge hat.[2])

Ausser den gefässverengernden Nerven treten auch gefässerweiternde zu den Blutgefässen. Die Existenz dieser letzteren wurde zuerst von Cl. Bernard nachgewiesen, indem er zeigte, dass nach Reizung des peripheren Stumpfes der Chorda tympani die Vene der Glandula submaxilaris sich erweitert und das Blut arteriell gefärbt und rhythmisch pulsirend aus derselben herausfliesst[3]) (vgl. Vortrag 11).

Ein zweites Beispiel gefässerweiternder Nerven fand Eckhard[4]) (1822—1905) an den Nervi erigentes, die vom Plexus ischiadicus zum Plexus hypogastricus gehen, und deren Reizung eine Erweiterung der Blutgefässe der Corpora cavernosa penis und damit die Erection bewirkt.

Dass auch zu allen übrigen Organen gefässerweiternde Nerven verlaufen, suchte zuerst Goltz[5]) wahrscheinlich zu machen.

Reflectorisch können die Gefässnerven, die erweiternden

---

1) Cl. Bernard, Comptes rendus soc. biol. 1851. p. 163. Vgl. Moritz Schiff, „Untersuchungen des Nervensystems". Frankfurt a. M. 1855.

2) Von neueren Arbeiten über den Einfluss des Splanchnicus und des Pfortadersystems auf die Blutvertheilung im Gesammtorganismus sei hervorgehoben F. Mall, Arch. f. An. u. Physiol. 1892. S. 409. Dort sind auch die früheren Arbeiten citirt.

3) Cl. Bernard, Journ. de la physiol. T. 1. p. 237 et 649. 1858. Vgl. M. v. Frey, Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. 1876. S. 89.

4) K. Eckhard, Beitr. z. An. u. Physiol. Bd. 3. S. 123. 1863.

5) Goltz, Pflüger's Arch. Bd. 9. S. 174. 1874. Vgl. J. P. Morat, Arch. d. physiol. norm. et pathol. 1892. p. 689.

ebenso wie die verengernden in sehr verschiedener Weise und von sehr verschiedenen Körpertheilen aus erregt werden. Ich erinnere an das Rothwerden und Blasswerden der Haut durch locale Reize und durch rein psychische Anlässe. In der Bahn des Nervus depressor verlaufen, wie bereits erwähnt (S. 325), Fasern, deren Reizung Gefässerweiterung bewirkt.

Bei dem erwähnten Goltz'schen „Klopfversuche" (S. 325) wird nicht bloss der Vagus reflectorisch erregt, Verlangsamung des Herzschlages und schliesslich Stillstand in der Diastole hervorgerufen, sondern es wird auch der Tonus aller Gefässe reflectorisch herabgesetzt.

Man hat versucht aus diesem Reflexmechanismus die Erscheinungen des sogenannten **Shock**[1]) zu erklären. Die Chirurgen beobachten häufig nach Contusionen und Erschütterungen, nach Quetschungen des Thorax, einer Extremität, der Hoden, nach operativen Eingriffen usw. das folgende Symptomenbild, welches man als „Shock" oder „Wundschreck" bezeichnet: Die ganze Haut und die sichtbaren Schleimhäute sind blass und kalt. Häufig zeigt die Haut dabei eine bläuliche Färbung. Puls und Herzschlag sind klein, unregelmässig, aussetzend. Die Muskelthätigkeit ist auffallend herabgesetzt. Der Patient liegt meist regungslos da. Das Sensorium reagirt ebenso träge. Der Patient scheint vollkommen theilnahmlos. Von der Ohnmacht unterscheidet sich dieser Zustand dadurch, dass keine Bewusstlosigkeit eintritt und dass der Zustand viel länger dauert. Nur selten führt dieser Zustand zum Tode. In den meisten Fällen tritt Erholung ein. Alle diese Symptome finden eine Erklärung in der Annahme, dass in Folge einer reflektorischen Erschlaffung der Herz- und Gefässmusculatur das Blut in den grossen Venen der Bauchhöhle sich gestaut hat, und dass dadurch die Haut, die Muskeln und das Hirn blutarm geworden sind. Es erklärt sich so ferner, dass die Symptome des Shock bei einem Patienten eher auftreten, wenn

---

1) Eine Zusammenstellung der sehr umfangreichen Litteratur über den Shock findet man bei Herm. Fischer. „Ueber den Shock". Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann. Nr. 10. Leipzig, Breitkopf u. Härtel. 1870 und bei G. H. Groeningen. „Ueb. d. Shock". Wiesbaden. Bergmann. 1885. Vgl. auch P. Brouardel. „La mort et la mort subite". Paris. Baillière et fils 1895. p. 166ff. und Fr. Goltz u. J. R. Ewald. Pflüger's Arch. Bd. 63 S. 397—400. 1896.

ein Blutverlust vorausgegangen oder das Herz durch Chloroform geschwächt ist. Der reine nicht durch Blutverlust und Narkose complicirte Shock gehört zu den Seltenheiten.

Als Shock mit tödlichem Ausgang hat man versucht auch diejenigen plötzlichen Todesfälle zu deuten, welche durch rein psychische Ursachen — Schreck, Angst etc. — herbeigeführt wurden.[1]) Alle derartigen Angaben sind mit der grössten Skepsis aufzunehmen, und vor Allem sind diejenigen Fälle auszuschliessen, in denen keine Obduction gemacht worden ist, weil man ohne Obduction niemals wissen kann, ob nicht eine Herzruptur, eine Gehirnembolie, Gehirnblutung, Embolie der Lungencapillaren dem Leben ein Ende gemacht, und die Gemüthserregung nur den letzten Anstoss gegeben habe. Es bleiben aber nach Ausschluss aller dieser anders zu deutenden Fälle doch noch einige übrig, in denen sich keine andere Todesursache ausfindig machen liess als die rein psychische Wirkung auf das Nervensystem. Einen derartigen Fall berichtet Professor Baunis[2]), welcher denselben während des Araberaufstandes 1871 als Chefarzt des Lazarets in Setif beobachtete. Ein Farmer hatte auf der Jagd einen Fehlschuss auf einen Panther gethan und gerieth zwischen die Krallen des Thieres. Der Panther wurde sofort von den Jagdgefährten getödtet, der Angegriffene aus den Krallen befreit und ins Lazaret geschafft. Baunis constatirte nur eine ganz leichte Verletzung an der Schulter durch die Tatze des Thieres. Die Schrammen waren ganz oberflächlich und hatten kaum geblutet. Dennoch befand sich der Patient in einem Zustande äusserster Erschöpfung. Das Gesicht war blass, die Temperatur des ganzen Körpers herabgesetzt; er war bei vollem Bewusstsein, aber der Eindruck des Schrecks und der grenzenlosen Angst verliess ihn nicht. Alle Versuche durch Anwendung physischer und moralischer Excitantion ihn zu stärken, waren vergeblich: er starb am folgenden Morgen. Die

1) Eine Zusammenstellung solcher Fälle findet sich bei Groeningen l. c. p. 134ff. Vgl. ferner „The works of Sir James Y. Simpson". Vol. II. Edingburgh. Adam and Charles Black. 1871. p. 144 und P. Brouardel. l. c. p. 366ff.

2) Mitgetheilt mit Baunis' eigenen Worten von François Eugène Vincent, „Des Causes de la mort prompte etc." Thèse. Paris. Pillet et Dumoulin. 1878. p. 389.

Autopsie ergab ein völlig negatives Resultat. Weder im Centralnervensystem noch in den Eingeweiden des Thorax und der Bauchhöhle fand sich irgend eine Verletzung. Die Schrammen an der Schulter erwiesen sich als ganz oberflächlich und waren nicht bis zum Gelenk vorgedrungen.

Neunzehnter Vortrag.

Die Lymphe.

Die Stoffe, die aus dem Blute in die übrigen Gewebe dringen, um von den Gewebselementen als Nahrung verwerthet zu werden, gelangen nicht direct durch die Capillarwand in diese Elemente. Sie treten zunächst in die Lymphräume, welche alle Gewebe durchziehen. Ebenso können die Endproducte des Stoffwechsels jeder Zelle nicht direct aus dieser ins Blut; sie müssen zunächst in die Lymphe, welche alle Gewebselemente umspült.

Eine Ausnahme von dieser Regel bildet nur die Bowman'sche Kapsel im Nierengewebe, welche sich direct in die Wandungen der Blutgefässe des Malpighi'schen Knäuels anschmiegt, ohne dass Lymphräume dazwischen nachweisbar wären. Es scheint hier auf eine besonders rasche und vollständige Abgabe von Harnbestandtheilen aus dem Blut an die Harnkanälchen anzukommen. Bedenkt man, wie gross die Menge des Harnstoffs ist, die auf diesem Wege ausgeschieden wird, bedenkt man ferner, dass immer nur ein kleiner Bruchtheil des gesammten arteriellen Blutstroms durch die Nieren geht und nur kurze Zeit in dem Nierengewebe verweilt, so erscheint eine derartige Einrichtung durchaus nothwendig.

In den übrigen Organen scheint eine so rasche Stoffabgabe aus dem Blute nicht nothwendig. Die meisten Physiologen haben sich deshalb die Vorstellung gebildet, es werde beständig eine grosse Menge Plasma durch die Capillarwände an die Lymphräume abgegeben, dieses Plasma durchströme die Gewebe, und jedes Gewebselement entnehme demselben die Stoffe, deren es bedarf.

Für die Richtigkeit dieser Auffassung schien der Umstand zu sprechen, dass die qualitative Zusammensetzung der Lymphe dieselbe ist wie die des Plasma. Nur in quantitativer Hinsicht macht sich ein Unterschied geltend in dem Sinne, dass die Lymphe bei

gleichem Gehalte an anorganischen Salzen und gleicher Zusammensetzung der Salze stets einen weit geringeren Gehalt an Eiweiss aufweist als das Plasma des Blutes.

Ueber die Art des Durchtrittes der Plasmabestandtheile durch die Capillarwand hatte man keine klare Vorstellung. An eine Diffusion durfte man nicht denken; dabei hätte das colloidale Eiweiss die Blutbahn nicht verlassen können. Auch an eine Filtration konnte man nicht denken. Dabei hätten alle Plasmabestandtheile im gleichen Verhältnisse, das ihnen im Blute zukommt, auch in die Lymphräume übergehen müssen. Man dachte sich daher ein Mittelding zwischen Diffusion und Filtration und glaubte daraus erklären zu können, dass die Lymphe reich ist an diffundirbaren Bestandtheilen, an Salzen, und relativ arm an nicht diffundirbaren, an Eiweissstoffen. Ueber das Wesen dieses Processes konnte man nur eine höchst unklare Vorstellung haben und eben deshalb „stellte ein Wort zur rechten Zeit sich ein“: man nannte ihn „Transsudation“, die Lymphe ein „Transsudat des Plasma“.

Von diesen Vorstellungen musste man abkommen, sobald man anfing, die Vorgänge quantitativ zu verfolgen, den Lymphstrom zu messen.

Durch den Ductus thoracicus eines 10 kg schweren Hundes fliessen in 24 Stunden ca. 600 ccm Lymphe.[1])

Nehmen wir an, dass beim Menschen der Lymphstrom ebenso langsam sei wie beim Hunde, so berechnet er sich proportional dem Körpergewicht auf ca. 4 Liter. Die geringe Lymphmenge, welche durch den Ductus thoracicus dexter s. minor ins Blut fliesst, kommt dagegen wenig in Betracht.

Dieser Lymphstrom ist viel zu träge, um die Annahme zu rechtfertigen, alle Gewebselemente schöpften aus ihm ihren Nahrungsbedarf. Eine einfache Rechnung wird das beweisen.

Das normale Plasma enthält nur 1 bis 2 g Zucker im Liter. Die 4 Liter transsudirten Plasmas würden somit im Laufe eines ganzen Tages höchstens 8 g Zucker den Geweben zuführen. Damit kann deren Bedarf nicht gedeckt werden. Thatsächlich werden im Laufe eines Tages 500 bis 1000 g Zucker vom Darm aus ins

1) s. Heidenhain, Pflüger's Arch. Bd. 49. S. 216. 1891. Dort sind alle Bestimmungen über die Lymphmengen beim Hunde zusammengestellt. Vgl. auch oben Vortrag 15.

Blut aufgenommen (Vortrag 15). Im Blute selbst werden sie nicht zerstört (vgl. Vortrag 21). Sie müssen also durch die Capillarwände in die Gewebe gelangen. Es folgt daraus, dass eine sehr concentrirte Zuckerlösung durch die Capillarwand in diejenigen Gewebe befördert wird, wo ein lebhafter Verbrauch des Zuckers als Kraftquelle statt hat, wie in den Muskeln, oder wo eine Aufspeicherung von stickstofffreiem Material als Glycogen, als Fett sich vollzieht, wie in der Leber, im Bindegewebe.

Ein anderes Beispiel[1]): Die Milch rasch wachsender Thiere ist sehr reich an Kalk. Die Hundemilch enthält 4 bis 5 g Kalk im Liter.[2]) Eine Hündin von 20 bis 30 kg Körpergewicht secernirt in 24 Stunden reichlich $1/_2$ Liter Milch und darin sind also 2 bis $2\,1/_2$ g Kalk enthalten. Ein Liter Plasma enthält nur ca. 0,2 g Kalk[3]), also 10 bis 12 mal weniger. Wenn also die Epithelzellen der Milchdrüsen ihr Material zur Milchbereitung dem transsudirten Plasma entnehmen sollten, so müssten wenigstens 10 Liter Plasma in 24 Stunden die Milchdrüse durchfliessen. Daran ist gar nicht zu denken: durch den ganzen Körper des Thieres fliessen nur 1 bis 2 Liter Lymphe — wieviel weniger durch die Milchdrüse! Es folgt daraus, dass durch die Wandungen der Blutcapillaren in den Milchdrüsen eine sehr kalkreiche Flüssigkeit muss ausgeschieden werden, dass also die Endothelzellen der Capillarwand eine Auswahl treffen, wie jede Zelle, wie jedes lebende Wesen.

Dass der Capillarwand thatsächlich die Fähigkeit zukommt, Stoffe in viel concentrirterer Lösung abzuscheiden, als sie im Plasma enthalten sind, sieht man an den Capillaren der Niere. Das Plasma enthält höchstens 1 g Harnstoff im Liter, der Harn kann 40 g und mehr enthalten.[4]) Heidenhain[5]) (1834—1897)

---

1) Diese zwei Beispiele habe ich bereits auf dem internationalen Physiologencongress zu Basel im September 1889 bei der Discussion, die sich Heidenhain's Vortrage anschloss, gegen die herrschende Vorstellung vom Plasmastrom geltend gemacht.

2) Bunge, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 10. S. 301 u. 303. 1874.

3) Ich habe in 1 Liter Serum vom Hundeblut 0,176 CaO gefunden. Für das Plasma muss die Zahl etwas höher angenommen werden, weil mit dem Faserstoff etwas Kalk herausfällt.

4) s. unten Vortrag 28 die Zusammensetzung des Menschenharns bei Fleischnahrung.

5) Heidenhain, l. c. S. 63ff.

hat gezeigt, dass nach Injection von Zuckerlösung ins Blut der Zuckergehalt in der Lymphe höher steigt als im Blutplasma.

Die Capillarwand besteht aus mosaikartig aneinandergefügten Zellen. Jede dieser Zellen ist ein Organismus für sich mit complicirten Functionen. Jede dieser Zellen steht unter dem Einfluss des Nervensystems.[1]) Die Capillarwand in jedem Organ, in jedem Gewebe lässt eine Flüssigkeit von besonderer Zusammensetzung aus dem Blute heraustreten, entsprechend den verschiedenen Bedürfnissen: im Muskel eine zuckerreiche, in den Milchdrüsen eine kalkreiche u. s. w. Fliessen alle diese verschiedenen Flüssigkeiten nach Verbrauch der specifischen Stoffe in die Hauptlymphstämme wieder zusammen, so ist dafür gesorgt, dass eine dem Plasma ähnliche Zusammensetzung daraus resultirt.

Die Zusammensetzung der Lymphe in den Lymphräumen der verschiedenen Gewebe ist also wahrscheinlich eine sehr verschiedene. Die Analyse der Lymphe aus den grossen Lymphstämmen kann uns darüber niemals Aufschluss geben.

Will man an der alten Diffusionstheorie festhalten und die Capillarwand als todte Membran, als passiv bei dem Processe betrachten, so kann man sich denken, dass die Gewebselemente aus der Lymphe die specifischen Stoffe, deren sie bedürfen, aufnehmen und in eine unlösliche oder colloidale Verbindung überführen, die beim Diffusionsprocess nicht mehr mitspielt, z. B. den Zucker in Glycogen, in Fett, die löslichen Kalkverbindungen in unlösliche. Dadurch würde die Lymphe den specifischen Stoff stets in geringerer Concentration enthalten als das Blut, und neue Mengen würden beständig nach den Gesetzen der Diffusion aus dem Blute durch die Capillarwand in die Lymphe eindringen, ohne dass Wasser mit diffundirt. — Es ist aber kein Grund vorhanden, die „activen" Functionen, die man allen anderen Zellen zuspricht, den Endothelzellen der Capillarwand abzusprechen. Jedenfalls ist die alte Vorstellung von dem Plasmastrome aufzugeben.

Ebensowenig wie die Nahrungsstoffe den verschiedenen Gewebselementen durch einen allen gemeinsamen Plasmastrom zugeführt werden, ebensowenig werden die Endproducte des Stoff-

---

1) Eingehende Untersuchungen über die Innervation der Capillarwände hat in neuerer Zeit Ch. Sihler ausgeführt: Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. Bd. 68. S. 323. 1900. The journal of experimental medicine. Vol. 5. p. 493. 1901.

wechsels durch den gemeinsamen Lymphstrom ins Blut zurückgeführt. Wir müssen vielmehr annehmen, dass diese direct durch den angrenzenden Lymphraum in die nächsten Capillaren eindringen. Von dem wichtigsten Endproducte des Stoffwechsels, der Kohlensäure, lässt sich dieses ganz sicher nachweisen. Die Kohlensäurespannung ist in den grossen Lymphstämmen geringer als im Blute (vgl. Vortrag 22). Auch ist der Lymphstrom viel zu träge, um die grossen Kohlensäuremengen rasch genug fortzuschaffen. Nur dadurch, dass die Kohlensäure direct in die Blutbahn eindringt, können 800 bis 1000 g dieses Gases in 24 Stunden der Lunge zugeführt und hinausbefördert werden. Ebenso aber wie mit der Kohlensäure verhält es sich wahrscheinlich mit dem Harnstoff und mit allen übrigen Endproducten. Wir müssen annehmen, dass auch diese nicht mit dem Lymphstrome ins Blut gelangen, sondern direct durch die Capillarwände.

Es fragt sich nun: Welche Bedeutung hat denn überhaupt die Lymphe? Wozu die Lymphräume? Könnte denn nicht in allen Organen der Stoffaustausch ebenso vor sich gehen wie in den Malpighischen Knäueln der Niere?

Erstens haben die Lymphräume einen grob mechanischen Nutzen, indem sie den Blutgefässen die Möglichkeit gewähren, ihr Lumen zu ändern und damit den Druck zu reguliren. Wären die Blutgefässe von unnachgiebigen Geweben umschlossen, so wäre dieses nicht möglich. Es muss etwas da sein, was ausweichen kann und den Schwankungen der Gefässlumina sich anpassen.

Zweitens müsste, falls jedem Gewebselemente ein Capillargefäss unmittelbar anläge, wie im Glomerulus Malpighii, das Capillargefässsystem derart erweitert werden, dass die Blutcirculation zu sehr verlangsamt würde.

Aus diesen Erwägungen erkennt man indessen nur den Nutzen der Lymphräume, nicht der grossen Lymphgefässe. Es bleibt immer noch unverständlich, wozu die Flüssigkeit aus den Lymphräumen sich in immer grössere Gefässe sammelt, die schliesslich in den Blutstrom münden. Wäre es denn nicht genügend, wenn die Nahrungsstoffe durch die Capillarwand der Blutgefässe in die Lymphräume träten und umgekehrt die Endproducte des Stoffwechsels aus den Lymphräumen direct durch die Capillarwand ins Blut? Wozu der besondere Lymphstrom?

Für die Beantwortung dieser Frage bietet sich uns ein Finger-

zeig in der Thatsache, dass in die Lymphbahnen überall Drüsen eingeschaltet sind, in denen fortwährend Lymphzellen durch Theilung gebildet werden.

Ueber die Functionen der Lymphzellen, der Leucocyten, ist noch wenig Sicheres bekannt; doch zweifelt Niemand daran, dass ihnen eine wichtige Bedeutung zukommt. Wir wissen, dass sie durch die Capillarwand austreten können und die Gewebe durchwandern. Wir sehen sie überall in grosser Zahl auftreten, wo schädliche Stoffe sich bilden, Fremdkörper, Gifte oder Mikroorganismen in die Gewebe eindringen, so bei der Entzündung und bei pathologischen Processen aller Art, die mit Gewebszerfall einhergehen. Es scheint, dass sie die Aufgabe haben, die Zerfallproducte zu beseitigen[1]), die schädlichen Stoffe unschädlich zu machen. Feste Partikel, auch eingedrungene Mikroorganismen[2]), sieht man sie mit ihrem Protoplasmaleibe umfliessen. Es ist wahrscheinlich, dass sie auch flüssige und gelöste Stoffe aufnehmen und umwandeln. Ihre Rolle bei der Eiweissresorption, bei der Regeneration der Peptone zu Eiweiss in der Darmwand und beim Transport der Peptone, welche als solche ins Blut gelangen, habe ich bereits erwähnt (Vortrag 15).

Nun gehen beständig Lymphzellen zu Grunde. Wir wissen z. B. aus den Untersuchungen von Stöhr[3]), dass ununterbrochen

1) Eine Zusammenstellung der Litteratur über das Verhalten der Leucocyten unter normalen und pathologischen Bedingungen findet sich in der Monographie von Herm. Rieder, Beitrag zur Kenntniss der Leucocytose. Leipzig, Vogel 1892.

2) Die Ansicht, dass die Leucocyten mit den eindringenden Mikroorganismen einen Kampf zu bestehen haben, die sogenannte Phagocytenlehre, ist bekanntlich zuerst von El. Metschnikoff vertreten worden: Arbeiten aus dem zoolog. Inst. zu Wien. Bd. 5. Hft. 2. 1883. Biol. Centralbl. Bd. 3. 1883 bis 84. Virchow's Arch. Bd. 96. S. 177. 1884; Bd. 97. S. 502. 1884; Bd. 107. S. 209. 1887; Bd. 109. S. 176. 1887; Bd. 113. S. 93. 1888. Annales de l'Institut Pasteur. 1887. p. 321 et 1888. p. 604. Diese Lehre ist vielfach bestritten worden, s. darüber Baumgarten, Berliner klin. Wochenschr. 1884. S. 818. und Centralbl f. klin. Med. 1888. Nr. 26 und Weigert, Fortschr. d. Med. 1887. S. 732 u. 1888. S. 83. Für die Lehre Metschnikoff's dagegen spricht eine hochinteressante Beobachtung, welche in neuester Zeit von Vaillard und Vincent gemacht wurde: Annales de l'Institut Pasteur. Année 5. p. 34. 1891.

3) Ph. Stöhr, Biol. Centralbl. Bd. 2. S. 368. 1882. Sitzungsber. d. physik. med. Ges. zu Würzburg. 19. Mai 1883. Virchow's Arch. Bd. 97. S. 211. 1884.

aus dem adenoïden Gewebe der Tonsillen, der Zungenbalgdrüsen sowie der Follikel der ganzen Darm- und Bronchialschleimhaut Leucocyten massenhaft durch das Epithel auswandern. Stöhr vermuthet, dass es sich um ein Ausstossen „verbrauchten Materials" handelt.

Für diese Leucocyten muss ein Ersatz geschaffen werden durch Neubildung in den Lymphdrüsen und durch Zufuhr junger Zellen mit dem Lymphstrom ins Blut.

Schliesslich könnte den Lymphdrüsen vielleicht noch die Bedeutung zukommen, die aus allen Geweben zusammenfliessende verschiedene Lymphe einer Umwandlung zu unterziehen und dem Plasma ähnlicher zu machen, bevor sie dem Blutstrom sich beimischt. Eine durch die Stoffwechselvorgänge in den Geweben veränderte Flüssigkeit könnte ohne solch eine vorhergegangene Assimilirung beim Eintritt in den Blutstrom die Blutkörperchen zerstören oder sonst schädigend einwirken.

Dass in den Lymphdrüsen schädliche Stoffe aller Art, auch Mikroorganismen zurückgehalten und am Eintritt ins Blut, an der weiteren Verbreitung durch die Gewebe gehindert werden, und dass damit die Anschwellung der Lymphdrüsen nach Infectionen zusammenhängt, ist ja bekannt.

Was nun die treibenden Kräfte betrifft, welche den Lymphstrom im Gang erhalten, so muss man sich vor Allem der anatomischen Thatsache erinnern, dass die Lymphgefässe wie die Venen mit Klappen versehen sind, so dass jede Druckschwankung in den umgebenden Geweben — insbesondere bei den Muskelcontractionen — immer nur eine Fortbewegung der Lymphe in einer Richtung bewirkt. Man muss sich ferner der Thatsache erinnern, dass die grossen Lymphstämme in den Theil des Venensystems münden, in welchem der Druck am niedrigsten ist, niedriger als der einer Atmosphäre (vgl. oben S. 302 u. 308), und dass an der Quelle des Lymphstromes, in den Lymphräumen der Gewebe der beständige Austritt von Plasmabestandtheilen durch die Wandungen der Blutcapillaren den Druck stets höher erhält als im unteren Theile der Lymphbahnen. Dass die erstere Kraft, die Saugwirkung, nicht allein den Lymphstrom bewegt, lehrt die einfache Thatsache, dass nach Unterbindung eines Lymphstammes oberhalb der Unterbindungsstelle das Gefäss anschwillt. Es ist also jedenfalls neben der Saugwirkung noch

eine vis a tergo im Spiele. Schliesslich müssen wir uns noch dessen erinnern, dass die grossen Lymphstämme eine Musculatur haben. Im Mesenterium des Meerschweinchens sind rhythmetische Contractionen der Chylusgefässe direct beobachtet worden.[1])

Auf der folgenden Tabelle stelle ich als Beispiele für die Zusammensetzung der Lymphe einige der zuverlässigsten Analysen zusammen. Ich füge noch einige Analysen der „pathologischen Transsudate" hinzu, Ascitesflüssigkeit, Pleuraflüssigkeit, Liquor pericardii, hydropisches Transsudat, Hydroceleflüssigkeit, welche von den meisten Autoren gleichfalls als Lymphe, als pathologisch vermehrte und aufgestaute Lymphe betrachtet werden. Auch der flüssige Inhalt der Hirnventrikel, welcher bekanntlich unter pathologischen Bedingungen — Hydrocephalus — enorm vermehrt sein kann, wird von einigen Autoren als Lymphe aufgefasst, weil die Hirnventrikel durch das Foramen Magendii mit den Lymphräumen des Subarachnoidealgewebes communiciren. Andere Autoren bestreiten jedoch diese Communication. Auch ist zu bedenken, dass die Hirnventrikel mit Epithel ausgekleidet sind, und dass die Ventrikelflüssigkeit ein Secret dieser specifischen Zellen sein könnte. Die Cerebrospinalflüssigkeit ist nicht spontan gerinnbar.

Schliesslich habe ich noch einige Analysen des Chylus in die Tabelle I aufgenommen. Dass der Chylus des nüchternen Thieres nichts Anderes ist als Lymphe, und dass nur während der Verdauung fettreicher Nahrung Fetttropfen dieser Lymphe sich beimengen, habe ich bereits früher dargelegt (Vortrag 15).

Man ersieht aus diesen Tabellen, dass die aus verschiedenen Körpertheilen abfliessende Lymphe bedeutende Verschiedenheiten in ihrer Zusammensetzung aufweist, insbesondere in Bezug auf den Eiweissgehalt. Dasselbe gilt von den pathologischen Transsudaten. Der Eiweissgehalt schwankt zwischen 0,3 und 4,9 %. Der Faserstoffgehalt ist stets geringer als im Blute; er schwankt in der Lymphe zwischen 0,04 und 0,2 %, im Blute zwischen 0,2 und 0,4 %.

Das Verhältniss der beiden Eiweissarten, der Globuline und der Albumine, schwankt in der Lymphe innerhalb ebenso weiter Grenzen wie im Blutplasma (vgl. Vortrag 16). Sehr be-

1) A. Heller, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1869. S. 545.

Tabelle I. *Normale Transsudate, verglichen mit normalem Blutplasma.*

	Mensch					Hund							Pferd				
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.	XVI.	XVII.
		Lymphe							Lymphe v. Halsstrang H. Nasse				Analysen von C. Schmidt				
	Blutplasma vom Menschen C. Schmidt	Gubler u. Quévenne		Chylus v. ein. Enthaupteten Rees	Chylus Hoppe-Seyler	Blutplasma vom Hunde C. Schmidt	Blutserum Hoppe-Seyler	Chylus. v. dems. Hunde Hoppe-Seyler	beim Hunger	bei Fleischnahrung	bei vegetabilischer Nahrung	Liquor cerebrospinalis C. Schmidt	Blutserum von einem Füllen	Lymphe vom Halsstrang eines Füllens	Lymphe vom Halsstrang eines Füllens	Chylus von einem Füllen	Chylus von einem Füllen
Wasser	901,5	939,9	934,8	904,8	940,7	910,6	936,0	906,8	954,7	953,7	958,2	988,2	930,8	963,9	955,4	961,0	956,2
Trockensubst.	98,5	60,1	65,2	95,2	59,3	89,4	64,0	96,2	45,3	46,3	41,7	11,8	69,2	36,1	44,6	39,0	43,8
Faserstoff	8,1	0,5	0,6	70,8 (Faserstoff + Eiweis)	—	6,0	—	1,1	0,6	0,7	0,7		—		2,2	30,5 (Faserstoff + Eiweis)	1,3
Eiweis	81,9	42,7	42,8		36,7	74,6	45,2	21,1	—	—	—		56,7				34,2 (Eiweis + Extractivstoffe)
Extractivstoffe	—	5,7	4,4	—	—	—	—	—	—	—	—		3,9				
Fett (brace)		—		—	7,2	—		—	—	—	—	2,4 (Faserstoff bis Seifen)	—	28,8		0,1	0,5
Lecithin (brace)		3,8	9,2 (Fett bis Cholesterin)	—	c,8	—	6,8 (Fett bis Cholesterin)	64,9	—	—	—		—		35,0	—	—
Cholesterin (brace)		—		—	1,3	—		—	—	—	—		—			—	—
Seifen	—	—	—	—	2,4	—	—	—	—	—	—		1,6			0,8	0,3
Asche	8,5	7,3	8,2	—	7,2	8,8	8,8	7,9	—	—	—	9,4	7,1			7,6	7,5
K	0,31	—	—	—	—	0,29	—	—	—	—	—	1,84	—	—	—	—	—
Na	3,41	—	—	—	—	3,49	—	—	—	—	—	2,52	—	—	—	—	—
Cl	3,54	—	—	—	—	3,30	—	—	—	—	—	4,91	—	—	—	—	—
NaCl	5,84	—	—	—	—	5,43	—	—	6,72	6,50	6,77	—	5,74	5,43	5,67	5,76	5,84
Na_2O	1,50	—	—	—	—	1,82	—	—	—	—	—	—	0,87	1,50	1,27	1,31 (Na_2O + K_2O)	1,17
K_2O	0,37	—	—	—	—	0,35	—	—	—	—	—	—	0,14	0,03	0,16		0,13
Phosphors. alkal. Erden	0,52	—	—	—	—	0,84	—	—	—	—	—	—	0,21	0,22	0,26	0,44	0,20
P_2O_5 nicht an alk. Erd. geb.	0,15	—	—	—	—	0,17	—	—	—	—	—	—	0,01	0,02	0,02	0,01	0,04

1) C. Schmidt, „Charakteristik der epidemischen Cholera". Mitau u. Leipzig. 1850. S. 29. II u. III. Gubler et Quévenne, Gazette médicale de Paris. Année 1854. Nr. 24, 27, 30 et 34. Die Lymphe wurde durch Anstechen varicöser Erweiterungen der Lymphgefässe in der Haut des Oberschenkels einer Frau gewonnen. Da an der Frau ausser dieser Lymphstauung keinerlei Abnormitäten erkennbar waren, so hat man es hier vielleicht mit normaler Lymphe zu thun. IV. Rees, Philos. Transact. 1842. p. 81. V. Hoppe-Seyler, Physiol. Chem. Berlin, Hirschwald 1881. S. 597. Erguss von Chylus in die Peritonealhöhe in Folge einer Zerreissung von Chylusgefässen. Gewinnung des Chylus durch Punction. Hoppe-Seyler zweifelt nicht, dass er es mit normalem Chylus zu thun hatte. VI. C. Schmidt, l. c. S. 140. VII u. VIII. Hoppe-Seyler, l. c. S. 595. IX—XI. Herm. Nasse, Ueb. Lymphe und deren Bildung. Akad. Gelegenheitsschr. Marburg 1872. XII. C. Schmidt, l. c. S. 138. Von demselben Hunde, welchem das Blut zu Analyse VI entnommen worden. XIII—XVII. C. Schmidt, Bulletin de St. Pétersbourg. 1861. T. 4. p. 355.

Tabelle II.

Pathologische Transsudate vom Menschen.

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.	XVI.	XVII.	XVIII.
	Lymphe aus einer Fistel am Oberschenkel eines Menschen			Peritonealtranssudat bei Lebercirrhose Hoppe-Seyler			Liquor pericardii			Hydrocele		Pleuratranssudat	Peritonealtranssudat	Hautödem	Hirnkammerflüssigkeit	Pleuratranssudat	Peritonealflüssigkeit	Oedem der Füsse
	Hensen und Dähnhardt			Erste Punction	Zweite Punction	Nach dem Tode	Analyse von Gorup-Besanez	Wachsmuth	Hoppe-Seyler	Analyse von Scherer	Hammarsten Mittel aus 17 Analysen	aus einer und derselben Leiche C. Schmidt				aus einer und derselben Leiche Hoppe-Seyler		
Wasser	987,7	986,1	985,2	984,5	982,5	983,3	955,1	962,5	961,8	957,6	938,9	964,0	978,9	988,7	983,5	957,6	967,7	982,2
Trockensubstanz	12,3	13,9	14,8	15,5	17,5	16,7	44,9	37,5	38,2	42,4	61,1	36,0	21,1	11,3	16,5	42,4	32,3	17,8
Faserstoff	} 2,6	—	—	—	—	—	0,8	—	—	0,4	0,6					—	—	—
Eiweiss		—	—	6,2	7,7	6,1	24,7	22,8	24,6	34,7	49,4					27,8	16,1	3,6
Extractivstoffe	1,3	—	—	—	—	—	12,7	—	—	—	—	} 28,5	11,3	3,6	8,0	—	—	—
Fett, Lecithin, Cholesterin	0,03	—	—	—	—	—	—	—	—	9,2	4,0					—	—	—
Asche	8,4	—	—	8,1	8,1	8,2	6,7	—	—	7,2	9,3	7,6	9,8	7,7	8,5	—	—	9,0
NaCl	6,15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6,19	—	—	—	—	—	—	—
Na_2O	0,57	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,09	—	—	—	—	—	—	—
K_2O	0,50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
CaO	0,13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

1) I—III. V. Hensen u. C. Dähnhardt, Virchow's Arch. Bd. 37. S. 55. 1866. Beide Beine des Patienten waren durch starke Verdickung des Unterhautzellgewebes und Wucherung des Papillarkörpers geschwollen; es bestand Herzfehler und Ascites. — IV—VI. Hoppe-Seyler, Virchow's Arch. Bd. 9. S. 250. 1856. — VII. Gorup-Besanez, Lehrb. d. physiol. Chemie. 3. Aufl. S. 415. Braunschweig, Vieweg & Sohn. 1874. — VIII. Wachsmuth, Virchow's Arch. Bd. 7. S. 334. 1855. — IX. Hoppe-Seyler, Physiolog. Chemie. Berlin, Hirschwald. 1881. S. 605. — X. Scherer, Verhandl. d. med. phys. Ges. zu Würzburg. Bd. 7. S. 268. 1857. — XI. Hammarsten, Upsala Läkareförenings Förhandlingar. Bd. 14. S. 33. 1878. — XII—XV. C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig u. Mitau 1850. S. 122 u. 123. — XVI—XVIII. Hoppe-Seyler, Virchow's Arch. Bd. 9. S. 250. 1856.

Tabelle III.

Pathologisch vermehrte Cerebrospinalflüssigkeit vom Menschen.

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
	Spina bifida					19jähriges weibliches Individ.	Kind 11 Tage	Plötzliche Hirncapillartransudation.		Fötus kurz vor oder während der Geburt umgekommen	5 monatl. Kind Hydrocephalus
	Drei Punctionen desselben Falles			Zwei Punctionen desselben Falles				Fall I	Fall II		
								Flüssigkeit aus den Seitenventrikeln des Hirns			
	Hoppe-Seyler			Hoppe-Seyler		Halliburton		C. Schmidt		C. Schmidt	Hoppe-Seyler
Wasser	987,5	986,9	986,7	989,3	989,8	989,8	989,9	986,8	984,6	980,8	989,5
Trockensubstanz	12,5	13,1	13,3	10,7	10,2	10,2	10,1	13,2	15,4	19,2	10,5
Eiweiss	1,6	2,6	2,5	0,25	0,55	0,84	1,6			10,4	0,70
Extractivstoffe	—	—	—	—	—	—	—				—
Fett, Lecithin, Cholesterin	—	—	—	—	—	—	—	3,7	6,5	0,95	—
Asche	—	—	—	—	—	—	7,8	9,5	8,9	7,9	8,2
K	—	—	—	—	—	—	—	1,19	0,87	0,22	—
Na	—	—	—	—	—	—	—	3,32	3,48	3,15	—
Cl	—	—	—	—	—	—	—	3,73	3,20	3,78	—
Phosphorsaure alkalische Erden	—	—	—	—	—	—	—	0,31	0,36	0,27	—
P_2O_5 nicht an alkalische Erden gebunden	—	—	—	—	—	—	—	0,33	0,26	0,06	—

1) I—V. Hoppe-Seyler, Virchow's Arch. Bd. 16. S. 391. 1859. — VI u. VII. Halliburton, Journ. of Physiolog. Vol. X. p. 233 and 234. 1890. — VIII u. IX. C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig u. Mitau. 1850. S. 135—138. — X. C. Schmidt, ebend. S. 136. „Flüssigkeit zwischen den äusseren Hirnhäuten und dem stark auseinandergedrängten Schädelgewölbe." — XI. Hoppe-Seyler, l. c.

achtenswerth aber ist das Ergebniss der bisherigen Untersuchungen[1]), dass, wenn man ein und demselben Individuum Blut, Lymphe und Chylus oder Blut und ein pathologisches Transsudat entnimmt, das Verhältniss der beiden Eiweissarten zu einander in den Transsudaten und in dem Blutplasma — bei aller Verschiedenheit im gesammten Eiweissgehalte — stets nahezu das gleiche ist.

Die Ursachen und die Bildungsweise der pathologischen Transsudate zu besprechen, würde uns hier viel zu weit führen. Wir wissen, dass Nervenfasern zu jeder einzelnen Endothelzelle der Capillarwand verlaufen, dass somit von jedem Organ aus Störungen in der Innervation der Capillarwände jedes anderen Organs reflectorisch können ausgelöst werden. Wir müssen ferner bedenken, dass jede mechanische Störung der Blutcirculation und jede Veränderung in der chemischen Zusammensetzung des Blutes auch die normale Ernährung der Capillarwand beeinträchtigen und die Resistenzfähigkeit der Endothelzellen herabsetzen, so dass sie dem Austritt von Plasmabestandtheilen nicht mehr den vollen Widerstand entgegensetzen. Wir müssen schliesslich nicht vergessen, dass abnorme Bestandtheile aller Art, sobald sie ins Blut gelangen, direct als Reiz auf die Endothelzellen der Capillarwand wirken und ihre Functionen ändern können. Die Ursachen für die Bildung pathologisch vermehrter und veränderter Transsudate in den verschiedenen Organen können also sehr verschiedener Art sein. Das Studium derselben muss vorläufig der speciellen Pathologie überlassen bleiben, wobei natürlich die bisherigen Ergebnisse der physiologischen Experimente zu verwerthen sind. Eine kritische Zusammenstellung der letzteren findet sich in der erwähnten Arbeit von Heidenhain.

---

1) G. Salvioli, Du Bois' Arch. 1881. S. 268. F. A. Hoffmann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 16. S. 133. 1882.

Zwanzigster Vortrag.

Die Milz.

Bevor wir unsere Betrachtungen über die Lymphe und die Lymphdrüsen verlassen, wollen wir noch ein Organ ins Auge fassen, von dem man annimmt, dass es eine den Lymphdrüsen ähnliche Function hat — die Milz.

Mit alleiniger Ausnahme des Amphioxus fehlt die Milz keinem Wirbelthiere und zeigt bei allen einen sehr übereinstimmenden Bau.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen der Milz und den Lymphdrüsen ist jedenfalls der, dass die in der Milz gebildeten Leucocyten direct in die Blutbahn gelangen.

Das Milzvenenblut enthält mehr Leucocyten als das arterielle Blut. Dieses wurde von Kölliker und Hirt[1]) nachgewiesen und später durch zahlreiche Versuche bestätigt.[2]) Besonders sorgfältige Bestimmungen hat Mischer[3]) bei seinen Stoffwechselversuchen am Rheinlachs (vgl. oben S. 101) ausgeführt: im Durchschnitt aus zahlreichen Bestimmungen enthält

auf 100 rothe Blutkörperchen weisse:

das Herzblut		das Milzblut	
♂	♀	♂	♀
1,79	1,79	8,31	7,1.

Die ältesten Versuche, durch die man über die Functionen der Milz etwas zu erfahren hoffte, waren Exstirpationsversuche. Bereits Plinius[4]) (23—79) spricht wie von einer ausgemachten Sache,

1) Hirt, De copia relat. corpusc. sanguin. alb. Diss. Leipzig 1855.

2) P. Emelianow, Arch. des sciences biologiques. St. Pétersbourg. T. II. p. 145. 1893. Dort auch die frühere Litteratur citirt.

3) Miescher, Du Bois' Arch. 1881. Anat. Abth. S. 212.

4) Plinius, Histor. naturalis. Lib. XI. C. 37.

dass Hunde die Milzexstirpation überleben. Seitdem sind immer wieder ab und zu Exstirpationen an verschiedenen Thieren mit Erfolg ausgeführt worden.[1]) Aber erst in neuerer Zeit, seit der Ausbildung der aseptischen Wundbehandlung, hat man ganze Serien von Exstirpationsversuchen systematisch durchgeführt. Von neueren Versuchen seien folgende erwähnt:

Guido Tizzoni[2]) exstirpirte 18 Kaninchen, jungen und alten, die Milz. Die längste Beobachtungszeit dauerte 240 Tage. Er beobachtete keine Störungen. Bei den jungen Thieren war das Wachsthum ungehemmt. Die entmilzten Thiere begatteten sich und zeugten normale Junge.

Ebenso sah auch Kourlow[3]) Meerschweinchen die Exstirpation leicht ertragen, wachsen und sich fortpflanzen wie normale Thiere.

A. Dastre[4]) exstirpirte jungen Hunden, Katzen, Ratten und Meerschweinchen die Milz und verglich ihre Wachsthumsgeschwindigkeit mit der normaler Thiere aus dem gleichen Wurf. Er fand keinen Unterschied. Die Beobachtung dauerte leider nur kurze Zeit — bei den Katzen höchstens 4 Monate, bei den Meerschweinchen, bis sie ausgewachsen waren.

Es fragt sich nun, wenn die Thiere die Milzexstirpation überleben, ob nicht Veränderungen in irgend welchen Functionen sich nachweisen liessen. Insbesondere hat man Veränderungen in der Blutbildung erwartet: von den sehr zahlreichen Versuchen in dieser Richtung seien einige der neuesten erwähnt:

P. Emelianow[5]) fand durch Versuche an Hunden, dass nach Exstirpation der Milz die Zahl der rothen Blutkörperchen sinkt, die der weissen steigt.

O. Vulpius[6]) constatirte gleichfalls durch Versuche an

---

1) Eine Zusammenstellung der ältesten Litteratur über Milzexstirpationen findet sich bei G. Adelmann, Deutsche Klinik. 1856. S. 183.

2) G. Tizzoni, Archivio per le scienze mediche. Vol. 8. No. 13. p. 255. Referirt in Arch. italiennes de biologie. T. 6 p. 103. 1884.

3) Kourlow, Wratsch 1889. No. 23, 24 u. 1892. No. 19. (Russisch.)

4) A. Dastre, Comptes rendus soc. biol. 1893. p. 584 u. Archives de Physiol. juillet. 1893.

5) P. Emelianow, Arch. des sciences biologiques. St. Pétersbourg. T. II, p. 157. 1893. Dort auch die frühere Litteratur citirt.

6) O. Vulpius, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 11. S. 684. 1894. Dort findet sich die sehr umfangreiche Litteratur früherer Beobachter über die Einflüsse der

Kaninchen und Ziegen, dass nach Exstirpation der Milz die Zahl der rothen Blutkörperchen um höchstens 20 % sinkt, dass diese Verminderung aber nach etwa einem Monat wieder ausgeglichen ist. Die Zahl der weissen Blutkörperchen stieg unmittelbar nach der Exstirpation bis zur Verdoppelung der normalen Menge; nach höchstens 9 Wochen aber hatte sich auch diese Aenderung wieder ausgeglichen.

Es liegt nahe, aus der Vermehrung der weissen und Verminderung der rothen Blutkörperchen unmittelbar nach der Milzexstirpation den Schluss zu ziehen, dass in der Milz aus weissen rothe Blutkörperchen gebildet würden. Auch will man in der Milzpulpa kernhaltige rothe Blutkörperchen beobachtet haben, ähnlich denen der embryonalen Gewebe. Man könnte vermuthen, dass diese kernhaltigen rothen Blutkörperchen die Zwischenstufe bilden beim Uebergange der weissen in die kernlosen rothen. Etwas Sicheres aber wissen wir über diesen Vorgang nicht.

Beachtenswerth ist die Beobachtung Miescher's[1]), dass die Milz reicher an Hämoglobin ist als das Blut. Miescher fand in der Milz des Lachses nach Hüfner's Methode doppelt so viel Hämoglobin wie im Blute.

Es fragt sich nun, wenn die anfänglichen Störungen in der Blutbildung nach Ausfall der Milzfunctionen bald wieder ausgeglichen werden, ob nicht andere Organe vicariirend für die Milz eintreten. Es ist oft angegeben worden, dass die Lymphdrüsen nach der Milzexstirpation anschwellen. Dieses ist aber jedenfalls keine constante Erscheinung.

Vulpius[2]) konnte eine Schwellung der Lymphdrüsen nach Milzexstirpation bei seinen Versuchen an Kaninchen und Ziegen nicht beobachten. Beim Menschen ist mehrmals eine Schwellung der Lymphdrüsen nach der Milzexstirpation beobachtet worden. Es fragt sich aber, ob das eine vicariirende Function für die Milz oder eine Folge der krankhaften Veränderungen gewesen war, die zur Milzexstirpation genöthigt hatten.

Milzexstirpation auf die Menge der rothen und weissen Blutkörperchen zusammengestellt. Ferner findet sich bei Vulpius auf S. 687 und 688 eine Zusammenstellung der Blutkörperchenzählungen an Menschen nach Milzexstirpation.

1) Miescher, l. c.

2) Vulpius, l. c. S. 694. Dort auch die früheren Autoren über diese Frage citirt S. 693 und 694.

Dagegen scheint es mir wahrscheinlicher, dass ein anderes Gewebe vicariirend für die Milz eintritt: es ist das sogenannte **rothe Knochenmark.**

E. Neumann[1]) und Bizzozero[2]) veröffentlichten im Jahre 1869 ihre Untersuchungen über das Knochenmark, aus denen hervorging, dass das sogenannte rothe Mark der platten Knochen, der Wirbelkörper und der proximalen Epiphysen der Extremitätenknochen bei den Säugethieren hämoglobinhaltige Zellen mit Kernen enthält, ähnlich den embryonalen rothen Blutzellen. Von diesen Zellen wird vermuthet, dass sie aus Leucocyten entstehen, sich durch Theilung vermehren und in kernlose rothe Blutkörperchen umwandeln. Dieses rothe Knochenmark ist dem Milzgewebe insofern ähnlich, als die Venen ihre Wandungen vollständig zu verlieren scheinen.[3])

Deshalb lag die Vermuthung nahe, dass nach Exstirpation der Milz das rothe Knochenmark vicariirend für dieselbe eintreten würde. Von den sehr zahlreichen Untersuchungen zur Entscheidung dieser Frage hebe ich die neueste hervor.

P. Emelianow[4]) fand im Knochenmark nach Exstirpation der Milz bei Hunden eine Vermehrung der Leucocyten, welche Hämoglobin führen, und der Uebergangsformen zu rothen Blutkörperchen.

Dass indessen der Verlust der Milz auch ohne vicariirende Thätigkeit des Knochenmarks ertragen werden kann, geht aus den Versuchen von Pouchet[5]) hervor, welcher die Milz bei Fischen exstirpirte, die kein Knochenmark haben, und dennoch keine Veränderung der Blutzusammensetzung fand.

Wir wenden uns nun zu den Erfahrungen, welche am Menschen über die Folgen der Milzexstirpation gesammelt worden sind. Zu solchen Exstirpationen war man gezwungen in den Fällen, wo die Milz aus Bauchwunden prolabirte und nicht recht-

---

1) E. Neumann, Arch. d. Heilkunde. Jahrg. 10. S. 68. 1869. Virchow's Arch. Bd. 119. S. 385. 1890.

2) Bizzozero, Sul Midollo delle ossa. Napoli 1869.

3) Hoyer, Med. Centralbl. Nr. 16 u. 17. 1869. G. E. Rindfleisch, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 7. S. 1. 1880.

4) P. Emelianow, Arch. des sciences biologiques. St. Pétersbourg. T. II. p. 135. 1893. Dort auch die frühere Litt. citirt.

5) Pouchet, Gaz. méd. de Paris. 1878. p. 316.

zeitig reponirt werden konnte. In solchen Fällen ist die Exstirpation mehrfach überlebt worden, auch in früheren Zeiten, lange vor der Einführung der antiseptischen Wundbehandlung. So berichtet beispielsweise bereits Morgagni[1]) (1682—1771) von einer Frau, welcher eine prolabirte Milz exstirpirt wurde und welche darauf noch 5 Jahre lebte und gebar. Im Jahre 1678 exstirpirte der Colbergsche Stadtchirurg Nicolaus Matthiä einem 23jährigen Mann eine in Folge eines Messerstiches in die Bauchwand prolabirte Milz. Der Patient lebte wenigstens noch 6 Jahre, ging seiner gewohnten Arbeit nach und wurde Vater.[2])

Durch diese Erfolge ermuthigt, haben die Chirurgen es gewagt, auch pathologisch veränderte Milzen — bei Hypertrophie, Sarkom, Echinococcuscysten, Wandermilz etc. — zu exstirpiren. Ueber die Berechtigung, so kühne Operationen auszuführen, zu einer Zeit, wo die Asepsis und die Antisepsis unbekannt waren, ist anfangs ein sehr heftiger Streit geführt worden. Man lese hierüber die Abhandlungen, welche bei Gelegenheit der Operation Küchler's[3]) im Jahre 1855 erschienen. Küchler hatte gewagt, eine hypertrophische Malariamilz zu exstirpiren und seinen Patienten verloren. Er wurde deshalb vielfach angegriffen, insbesondere von dem Chirurgen Gustav Simon[4]) in Heidelberg, und von dem Chirurgen G. Adelmann[5]) in Dorpat tapfer vertheidigt.

Seit der Vervollkommnung der Asepsis sind die Milzexstirpationen immer zahlreicher geworden und die Erfolge immer günstiger. Die ungünstigen Erfolge sind wahrscheinlich nur in den wenigsten Fällen auf den Ausfall der Milzfunction zu schieben.

---

1) Morgagni, De sedibus et caus. morbor. Lib. V. Epist. 65. Art. 10. p. 368. Patavii 1765.

2) Ephemerides Medic. Physic. Natur. Curiosor. Decuria II. Ann. II. (1684). p. 378. Norimb. 1685.

3) H. Küchler, „Exstirpation eines Milztumors; wissenschaftliche Beleuchtung der Frage über Exstirpation der Milz bei dem Menschen etc." Darmstadt 1855.

4) G. Simon, „Die Exstirpation der Milz am Menschen nach dem jetzigen Standpunkte der Wissenschaft beurtheilt". Giessen 1857.

5) G. Adelmann, Bemerkungen zu Dr. Küchler's Schrift: „Exstirpation eines Milztumors". Deutsche Klinik. 1856. Nr. 17 u. 18. S. 175 u. 183. In diesen Abhandlungen finden sich alle älteren Arbeiten über Milzexstirpation kritisch zusammengestellt und beleuchtet.

Es ist bei diesen Operationen natürlich schwer zu sagen, ob die Patienten, wenn sie nach denselben verenden, an dem Verluste der Milzfunction umgekommenn sind oder an den Folgen des operativ behandelten Leidens. Ueber die Zeit des Ueberlebens der Operation fehlen bei den als „glücklich" bezeichneten Operationen leider meist die Angaben. Indessen konnte doch Péan[1]) der Pariser Académie de médecine im Jahre 1876 eine Frau vorstellen, welcher vor 10 Jahren eine cystisch degenerirte Milz exstirpirt worden war. Sie hatte sich während dieser 10 Jahre unausgesetzt in einem sehr guten Gesundheitszustande befunden.

Vulpius[2]) theilt einen Fall mit, in welchem einer Frau auf Czerny's Klinik in Heidelberg eine hypertrophische Wandermilz exstirpirt wurde. Die Patientin erholte sich langsam, offenbar deshalb, weil sie, abgesehen von der Milzhypertrophie, an schweren nervösen Störungen und häufigen hysterischen Anfällen litt. Aber noch 15 Jahre nach der Operation konnte Vulpius ihr verhältnissmässiges Wohlergehen constatiren. „Die nervösen Erscheinungen hatten nachgelassen, ihre blühende Gesichtsfarbe sprach dafür, dass eine Störung der Blutbildung nicht vorhanden war." Nur in den ersten Jahren nach der Operation war eine Schwellung der Inguinal- und Cervicaldrüsen aufgetreten und darauf allmählich wieder geschwunden.

Bei gewissen Milztumoren — leukämischen, amyloiden — sind gewöhnlich auch andere Organe — Leber, Lymphdrüsen, Nieren — mit erkrankt und schon deshalb ist von der Milzexstirpation keine Heilung zu erwarten. Idiopathische Tumoren der Milz sind sehr selten und auch in diesen Fällen ist das Blut abnorm beschaffen — Anämie, Vermehrung der Lymphzellen. —

Eher ist Erfolg zu erwarten bei Cysten der Milz — z. B. Echinococcuscysten. — Aber in diesen Fällen genügt meist eine theilweise Resection.

Ferner ist die Exstirpation indicirt bei der Wandermilz. Die Milz, insbesondere die hypertropische Milz senkt sich bisweilen bis ins Becken und bewirkt Zerrung des Duodenum, des Magens, Verschluss von Blutgefässen durch Verdrehung, Störung der Verdauung und Ernährung etc.

1) Péan, Bulletin de l'Acad. de méd. Nr. 29. 1876.

2) Vulpius, l. c. S. 638—641.

Im Jahre 1893 stellte A. Dandolo[1]) 102 bis 1892 ausgeführte Milzexstirpationen zusammen:

	Fälle	geheilt	gestorben
Bewegliche Milz	17	15	2
Milzeiterung	2	2	—
Einfache Cyste	4	4	—
Echinococcuscyste	4	3	1
Amyloidmilz	1	—	1
Fibrom	1	—	1
Sarkom	2	1	1
Lymphosarkom	2	2	—
Stauungsmilz	3	—	3
Einfache Hypertrophie	18	7	11
Malaria-Hypertrophie	23	12	11
Leukämische und pseudoleukämische Milz	25	—	25
	102	46	56

Im Jahre 1894 veröffentlichte O. Vulpius[2]) eine Zusammenstellung von 117 Exstirpationen, 50,4 % Heilungen, 49,6 Todesfällen:

	Fälle	Heilungen	Todesfälle
Leukämie	28	3 (dauernd nur 1)	25
Hypertrophie, reine, Malaria- und Wandermilz	66	42	24
Echinococcus	5	3	2
Einfache Cysten	4	4	—
Sarkom	4	3	1
Vereiterung	3	3	—
Stauung	3	—	3
Amyloid	1	—	1
Syphilis	1	1	—
Ruptur	2	—	2
	117	59 (50,4 %)	58 (49,6 %).

In Betreff der wegen leukämischer Milzvergrösserung Operirten constatirt also auch Vulpius, dass bisher nur eine einzige

1) Dandolo, Gazz. med. lombarda. No. 7—9. 1893.

2) O. Vulpius, l. c. S. 655.

dauernde Heilung erzielt worden und auch dieser Fall hinsichtlich der Diagnose vielfachen Anzweiflungen ausgesetzt gewesen ist.

Rechnet man die Fälle von Leukämie, Stauung und Amyloid ab, bei denen die Patienten jedenfalls nicht an den Folgen der Milzexstirpation, sondern an den unheilbaren schweren Störungen gestorben sind, so bleiben 85 Fälle mit 56 Heilungen, d. h. 65,9 %, also $^2/_3$ aller Fälle übrig.

Da also zahlreiche Versuche an Thieren und Menschen lehren, dass der Ausfall der Milzfunctionen das Leben und die Gesundheit des Individuums nicht gefährdet, so wird die Vermuthung nahe gelegt, die Functionen der Milz könnten zu den Geschlechtsfunctionen in Beziehung stehen. Alle Functionen unseres Körpers dienen direct oder indirect, soweit unsere Kenntniss reicht, immer nur zwei Aufgaben: der Erhaltung des Individuums und der Erhaltung der Art. Wenn die Functionen der Milz der Erhaltung des Individuums nicht dienen, so scheint nur die Annahme übrig zu bleiben, sie dienten der Erhaltung der Art. Es wäre sehr zu wünschen, dass die Personen mit exstirpirter Milz in Bezug auf etwaige Aenderungen in ihrem Geschlechtsleben genauer ausgeforscht würden. Was die Thierversuche betrifft, so spricht für einen Zusammenhang zwischen Milzfunction und Geschlechtsleben die folgende Beobachtung Miescher's[1])

Miescher beobachtete am Rheinlachs sehr auffallende Zu- und Abnahmen des Milzvolumens, welche durch Aufnahme und Abgabe von Blut bedingt waren. Die geschwollene Milz eines Lachses enthielt bisweilen $^1/_4$, ja sogar $^1/_2$ der gesammten Blutmenge des Thieres. Diese Schwellung tritt bei den Weibchen ziemlich regelmässig in bestimmten Jahreszeiten ein: das Milzvolumen ist am kleinsten zwei Monate vor (September und October) und während der Laichzeit (November) und schwillt nach derselben an. Bei den Männchen konnte keine solche Regelmässigkeit festgestellt werden. Indessen war auch bei ihnen zur Laichzeit im November die Milz am kleinsten. Es scheint, dass die Milz die Blutfülle in den übrigen Organen, die Oxydations-

1) F. Miescher-Rüsch, Du Bois' Arch. 1881. Anat. Abth. S. 193.

vorgänge und andere Stoffwechselprocesse regulirt und damit indirect die Entwicklung der Eierstöcke und Hoden beeinflusst.

Eine ähnliche Abhängigkeit der Grösse und Blutfüllung der Milz von der Zeit der Paarung beobachtete an Fröschen A. Leonard Gaule.[1])

Jedenfalls aber kann die Beziehung der Milzfunction zur Geschlechtsfunction keine wesentliche sein. Das geht aus der bereits erwähnten Thatsache hervor, dass Thiere und Menschen nach der Milzexstirpation ihre Fortpflanzungsfähigkeit bewahren können (vgl. oben S. 344 u. 347).

Da nun die Milz im normalen Organismus weder zur Erhaltung des Individuums noch zur Erhaltung der Art etwas Wesentliches beizutragen scheint, so müssen wir schliesslich noch fragen, ob sie nicht vielleicht unter abnormen Bedingungen eine Bedeutung haben könnte. Man hat sie als Schutzorgan betrachtet gegen schädliche Stoffe und Infectionskeime, die ins Blut eingedrungen sind. Diese Vermuthung war dadurch nahegelegt worden, dass bei vielen Infectionskrankheiten die Milz anschwillt. Die Anschwellung der Milz scheint ein der Anschwellung der Lymphdrüsen analoger Process zu sein, und dieser letztere Process hat doch offenbar die Bedeutung, ein resorbirtes Gift zurückzuhalten und unschädlich zu machen. Es wäre denkbar, dass entmilzte Thiere leichter inficirt würden und im Falle der Infection schwerere Krankheitssymptome zeigten, als normale.[2]) Es ist dringend zu wünschen, dass auch an den Menschen, welche Milzexstirpationen überstanden haben, Beobachtungen darüber angestellt würden, wie sie sich bei etwaigen, später acquirirten Infectionskrankheiten verhalten. Derartige Beobachtungen sind meines Wissens niemals angestellt worden. Man hat leider, wie es scheint, die Patienten meist gänzlich aus den Augen verloren.

---

1) A. Leonard Gaule, Journal of Morphology. Vol. VIII. p. 403. 1893.

2) Directe Versuche, welche zur Entscheidung der Frage nach einer immunisierenden Wirkung der Milz ausgeführt wurden, haben noch keine übereinstimmende Resultate ergeben. Man lese hierüber: Jules Courmont und Duffau. Comptes rendus soc. biolog T. 50. p. 181. 1898. L. Blumreich und Martin Jacoby, Z. f. Hygiene. Bd. 29. S. 419. 1898. R. Pfeiffer u. Marx, Z. f. Hygiene. Bd. 27. S. 272. 1898. G. Chimici, Gazz. degli Ospedali. 1898. p. 1497.

Eine ähnliche Rolle wie der Milz, dem Knochenmarke und den Lymphdrüsen hat man bekanntlich auch der **Thymus** zugeschrieben. Die Thymus gehört ihrem ganzen histiologischen Baue nach in der That zu den lymphoïden Organen. Sie enthält ausser den Leucocyten auch kernhaltige rothe Blutzellen.[1]) Wir müssen deshalb vermuten, dass in ihr nicht nur Leucocyten, sondern auch rothe Blutzellen gebildet werden. Diese Function aber kommt ihr bei Warmblütern nur im Embryonalleben zu, solange die echten Lymphdrüsen sich noch nicht entwickelt haben. Später bildet sie sich zurück und ist beim erwachsenen Menschen fast vollständig geschwunden.

Dass die Thymus im extrauterinen Leben keine Rolle mehr spielt, scheint aus den Versuchen v. Braunschweig's[3]) hervorzugehen. Dieser sah die Thymus weder bei ganz jungen noch bei erwachsenen Thieren nach Aderlässen oder Milzexstirpationen irgend eine Veränderung eingehen; auch trat keine Zellenvermehrung ein: die Zahl der Karyomitosen überschritt nicht das normale Verhältniss.

Bei den Kaltblütern persistirt die Thymus, so beim Frosch während des ganzen Lebens. Die Thymus ist ein paariges Organ. Man findet sie beim Frosch, wenn man die Haut hinter dem Trommelfell und den Kieferwinkeln entfernt, unter dem dabei zum Vorschein kommenden Musculus depressor mandibulae. Nach Abelous und Billard[3]) führt Exstirpation der beiden Thymus des Frosches stets den Tod in 3—14 Tagen herbei unter Lähmungserscheinungen, Neigung zu Ulcerationen, hydrämischer Beschaffenheit des Blutes und Hämorrhagien. Die Exstirpation einer Thymus dagegen hat bei einem kräftigen Frosche nicht den Tod zur Folge; wohl aber ermüden solche Thiere rascher als normale.

---

1) J. Schaffer, Med. Centralblatt. 1891. S. 401 u. 417 u. Sitzungsberichte d. Wiener Akad. d. Wiss. Math.-natur. Kl. Bd. 102. Abth. III. S. 336. 1894.

2) R. v. Braunschweig, Experimentelle Unters. üb. d. Verhalten der Thymus bei der Regeneration der Blutkörperchen. Diss. Dorpat 1891.

3) Abelous et Billard, Arch. de physiol. 5 (VIII). p. 898. 1896.

Einundzwanzigster Vortrag.

Blutgase und Respiration. Verhalten des Sauerstoffs bei den Vorgängen der äusseren und inneren Athmung.

Bei unseren Betrachtungen über die Zusammensetzung des Blutes sind noch unberücksichtigt geblieben — die gasförmigen Blutbestandtheile. Bevor wir an die Betrachtung dieser Gase und ihres Verhaltens im Organismus herantreten, sei es mir gestattet, kurz an die **Gesetze der Gasabsorption** zu erinnern.

Die Gasmenge, welche eine Flüssigkeit absorbirt, ist für jedes Gas und für jede Flüssigkeit eine verschiedene. Aber auch bei demselben Gase und derselben Flüssigkeit ändert sich diese Menge mit der Temperatur und mit dem Drucke, unter welchem das betreffende Gas über der Flüssigkeit steht.

Steigt die **Temperatur,** so nimmt die Menge des absorbirten Gases ab nach einem Gesetze, welches für jedes Gas und jede Flüssigkeit empirisch bestimmt werden muss. Steigt die Temperatur bis zum Sieden der Flüssigkeit, so wird das absorbirte Gas vollständig ausgetrieben. Darauf beruht **eine Methode,** jede Flüssigkeit von allen absorbirten Gasen zu befreien.

Die Aenderung der absorbirten Gasmenge mit dem **Drucke** unterliegt einem einfachen Gesetze, welches für alle Gase das gleiche ist: Die Menge des absorbirten Gases ist dem Drucke, unter dem das Gas über der Flüssigkeit steht, einfach proportional, d. h. die Gewichtsmenge ist dem Drucke proportional. Das Gasvolumen, welches absorbirt wird, ist vom Drucke unabhängig, weil ja bekanntlich nach dem Mariotte'schen Gesetze das Gewicht der Gasvolumina dem Drucke proportional wächst. Also bei einer

bestimmten Temperatur absorbirt eine Flüssigkeit von einem Gase immer ein bestimmtes Volumen, der Druck mag sein, welcher er wolle; die absorbirte Gewichtsmenge des Gases ist dem Drucke proportional. Dieses Gesetz nennt man bekanntlich das Dalton'sche. Wird der Druck $=0$, so ist auch die Menge des absorbirten Gases $=0$. Aufhebung des Druckes, Anwendung des Vacuums, der Gaspumpe ist also eine **zweite Methode**, die absorbirten Gase aus einer Flüssigkeit auszutreiben.

Befindet sich über einer Flüssigkeit, die ein Gas absorbirt hat, eine Atmosphäre eines anderen Gases, so gibt die Flüssigkeit an dieses andere Gas das absorbirte Gas ab wie an einen leeren Raum, nur in längerer Zeit. Auf dieser Eigenschaft der Gase und Flüssigkeiten beruht die **dritte Methode**, Gase aus Flüssigkeiten auszutreiben. Am raschesten kommt man zum Ziele, wenn man ein anderes Gas durch die Flüssigkeit hindurchleitet. Dadurch kommt das absorbirte Gas mit immer neuen Mengen des anderen Gases in Berührung. Die erwähnte erste Methode des Austreibens, das Sieden, ist im Wesentlichen dieselbe Methode wie die Dritte. Denn beim Sieden werden immer neue Mengen der Flüssigkeit gasförmig, und an diese Dämpfe wird das absorbirte Gas abgegeben.

Selbstverständlicher Weise giebt eine Flüssigkeit ihr absorbirtes Gas nur dann an ein darüberstehendes anderes Gas vollständig ab, wenn die Menge dieses anderen Gases sehr gross ist im Vergleiche zu dem Volumen der Flüssigkeit. So wird z. B. absorbirter Wasserstoff aus einem Gefässe mit Wasser an die freie Atmosphäre vollständig abgegeben. Wird dagegen das Gas abgegeben an einen abgeschlossenen engen Raum, der das andere Gas enthält, so muss sich bald ein Gleichgewicht herstellen, bei welchem die Flüssigkeit kein Gas mehr abgiebt, bei welchem ebensoviele Gasemoleküle in der Zeiteinheit in die Flüssigkeit aus dem Luftraume zurückkehren, wie an den Luftraum abgegeben werden. Man pflegt gewöhnlich diesen Zustand des Gleichgewichtes so zu bezeichnen, dass man sagt, das Gas über der Flüssigkeit übe einen Gegendruck aus auf das gleiche absorbirte Gas in der Flüssigkeit. Der Druck der übrigen Gase kommt dabei nicht in Betracht. Das Quantum eines Gases also, welches aus einem Gasgemenge absorbirt wird,

ist nur bestimmt durch den Druck, den das betreffende Gas allein ausübt, den es ausüben würde, wenn es für sich allein das Volumen des ganzen Gasgemenges, des ganzen Luftraumes über der Flüssigkeit einnehmen würde. Diesen Druck nennt man den **Partiardruck.**

Ein Beispiel soll den Begriff des Partriardruckes klar machen. Unsere Atmosphäre besteht bekanntlich zu $^4/_5$ ihres Volumens aus Stickstoff und zu $^1/_5$ aus Sauerstoff. Der Partiardruck des Sauerstoffes beträgt also $^1/_5$ von dem Druck der gesammten Atmosphäre, den das Barometer angiebt. Das Wasser wird also aus der atmosphärischen Luft 5 mal weniger Sauerstoff absorbiren als aus einer Atmosphäre von reinem Sauerstoff bei gleichem Druck und gleicher Temperatur. Das Wasser wird aus der Atmosphäre soviel Sauerstoff absorbiren, wie aus einer reinen Sauerstoffatmosphäre, in welcher der Druck 5 mal geringer ist. Denn der Druck der übrigen Gase kommt dabei gar nicht in Betracht. Die übrigen Gase verhalten sich bei der Absorption des Sauerstoffes wie das Vacuum.

Nachdem ich so versucht habe, den Begriff des Partiardruckes und die Gesetze der Gasabsorption klar zu machen, wende ich mich nun zu den **Blutgasen.** Es lassen sich drei Gase aus dem Blute auspumpen[1]): Sauerstoff, Kohlensäure und Stickstoff.

Die Menge des Stickstoffes ist unbedeutend; sie beträgt nicht mehr als überhaupt in wässrigen Flüssigkeiten, die mit der atmosphärischen Luft in Berührung kommen. Der Stickstoff ist im Blute einfach absorbirt und es scheint, dass er keine Rolle im Lebensprocesse spielt.[2])

---

1) Die Gaspumpe, mit welcher die meisten Blutgasuntersuchungen in Ludwig's Laboratorium ausgeführt wurden, findet man beschrieben in der Abhandlung von Alexander Schmidt in den Berichten über die Verhandl. d. k. sächsischen Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig. Math.-physik. Klasse. Bd. 19. S. 30. 1867. Die Beschreibung des Geissler-Pflüger'schen Apparates findet man in Pflüger's „Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium zu Bonn". Berlin 1865. S. 183. Ueber die Methode der Gasanalyse siehe Bunsen, „Gasometrische Methoden". Braunschweig. 2. Aufl. 1877 und J. Geppert, „Die Gasanalyse und ihre physiologische Anwendung nach verbesserten Methoden". Berlin 1886.

2) Die Ansicht, dass aus der Zersetzung und Oxydation der stickstoffhalttigen Nahrungsstoffe im Thierkörper ein kleiner Teil des Stickstoffes als

Die beiden anderen Gase dagegen haben eine grosse physiologische Bedeutung: der Sauerstoff ist, wie wir sahen, der unentbehrlichste Nahrungsstoff, die ergiebigste Kraftquelle (S. 39 und 53), die Kohlensäure eines der Endproducte des Stoffwechsels, diejenige Verbindung, in welcher die Hauptmasse des Kohlenstoffes den Thierkörper verlässt.

Die Aufnahme von Sauerstoff und Abgabe von Kohlensäure vollzieht sich bei niederen Thieren an der ganzen Körperoberfläche, bei höheren vorherrschend oder ausschliesslich in differenzirten Organen — Lungen, Kiemen, Tracheen. Man bezeichnet diesen Vorgang als äussere Athmung im Gegensatz zur inneren Athmung, worunter man den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureentwicklung in den Geweben versteht. Einige Autoren verstehen jedoch unter der inneren Athmung nur den rein physikalischen Process des Gasaustausches durch die Wandungen der Blutcapillaren — die Diffusion der Kohlensäure aus den Geweben ins Blut und des Sauerstoffes aus dem Blut in die Gewebe — nicht die chemischen Processe der Oxydation, der Sauerstoffbindung und Kohlensäureentwicklung in den Gewebselementen. Durch den Process der äusseren Athmung wird venöses Blut arteriell gemacht, durch den der inneren Athmung arterielles Blut venös.

Da Haut und Lungen gleichfalls Gewebe sind, die zur Verrichtung ihrer Functionen des Sauerstoffes bedürfen, so vollzieht sich in ihnen der Vorgang der inneren Athmung gleichzeitig neben dem der äusseren Athmung. In der Lunge überwiegt der letztere Vorgang. Deshalb ist das abfliessende Lungenvenenblut arteriell. In der Haut der meisten Thiere überwiegt der erstere Vorgang und das Blut der Hautvenen ist venös.

Wir wollen nun das Verhalten des Sauerstoffes und der Kohlensäure bei den Vorgängen der äusseren und inneren Athmung eingehend verfolgen. Wir beginnen mit dem **Sauerstoff.**

---

freies Element hervorgehe, hat bis auf die neueste Zeit Vertreter gefunden, konnte jedoch niemals durch exacte, einwurfsfreie Versuche bewiesen werden. Ueber diesen langwierigen Streit siehe: Pettenkofer und Voit, Zeitsch. f. Biol. Bd. 16. S. 508. 1880. Seegen und Nowak, Pflüger's Archiv. Bd. 25. S. 383. 1881. Hans Leo, Pflüger's Archiv. Bd. 26. S. 218. 1881. J. Reiset, Compt. rend. T. 96. p. 549. 1883. In diesen Arbeiten findet sich auch die frühere Litteratur citirt.

Das arterielle Hundeblut — an welchem die meisten Blutgasanalysen[1]) ausgeführt sind — enthält in 100 Volum. 19—25 Volum. Sauerstoff — auf 0° C. und 760 mm Quecksilberdruck berechnet. Im arteriellen Blut der Pflanzenfresser — Hammel, Kaninchen — wurde der Sauerstoffgehalt geringer gefunden: 10—15 Volumenprocente.[2])

Diese Sauerstoffmenge ist viel zu gross, als dass sie einfach absorbirt im Blute enthalten sein könnte. 100 Volum. Wasser absorbiren bei 0° C. aus einer Atmosphäre von reinem Sauerstoff 4 Volum. Sauerstoff, also aus der atmosphärischen Luft, in welcher der Partiardruck des Sauerstoffes 5 mal geringer ist, weniger als 1 Volum Sauerstoff, und bei Körpertemperatur noch weit weniger. Auch absorbiren wässerige Lösungen weniger als reines Wasser. Die 10—25 Volum. Sauerstoff im arteriellen Blute müssen also zum grössten Theil chemisch gebunden sein.[3]) In der That wissen wir, dass es das Hämoglobin ist, welches diese lockere Verbindung eingeht.[4]) Es folgt dieses daraus, dass eine reine Hämoglobinlösung von demselben Hämoglobingehalte wie das Blut auch ebensoviel Sauerstoff bindet und ebensoviel an das Vacuum abgiebt, als das Blut. Der höhere Sauerstoffgehalt des Hundeblutes im Vergleich zu dem der Pflanzenfresser erklärt sich aus dem höheren Gehalte an Blutkörperchen und an Hämoglobin. Bei kaltblütigen Thieren ist der Hämoglobingehalt und damit auch der Sauerstoffgehalt des Blutes weit geringer als bei Warmblütern.

Die Verbindung des Sauerstoffes mit dem Hämoglobin, das sogenannte „Oxyhämoglobin“, ist bekanntlich heller gefärbt als das reducirte Hämoglobin, und zeigt andere Absorptions-

---

1) Pflüger, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. S. 722 und Pflüger's Arch. Bd. 1. S. 288. 1868. Dort finden sich auch die früheren Analysen zusammengestellt.

2) Sczelkow, Du Bois' Arch. 1864. S. 516. Preyer, Wiener med. Jahrb. 1865. S. 145. Fr. Walter, Archiv f. exper. Pathol. und Pharmakologie. Bd. VII. S. 148. 1877.

3) Liebig in seinen Annalen der Chemie und Pharm. Bd. 79. S. 112. 1851. Lothar Meyer, Die Gase des Blutes. Diss. Göttingen 1857, auch Henle und Pfeufer's Zeitschr. f. rat. Medic. N. F. Bd. 8. S. 256. 1857.

4) Hoppe-Seyler, Archiv f. pathol. Anat. Bd. 29. S. 598. 1864 und Med. chem. Untersuchungen. S. 191. 1867.

streifen im Spectrum. Es beruht darauf die hellrothe Färbung des arteriellen und die dunkelrothe Färbung des venösen Blutes.

Wenn der Sauerstoff an das Hämoglobin chemisch gebunden ist, so müssen wir erwarten, dass zwischen beiden ein einfaches Aequivalentverhältnis statt hat. Es wäre von Interesse, festzustellen, wie viele Atome Sauerstoff auf ein Atom Eisen kommen. Dazu sind jedoch die bisherigen Bestimmungen des lose gebundenen Sauerstoffes nicht genau genug. Dieselben ergeben auf 1 Atom Eisen circa 2—3 Atome Sauerstoff.[1]) Man kann aus den Zahlen vorläufig nur so viel ersehen, dass die beim Uebergang von Hämoglobin in Oxyhämoglobin aufgenommene Sauerstoffmenge wenigstens 4mal so gross ist als die beim Uebergang von Eisenoxydul in Eisenoxyd oder von Ferrocyankalium in Ferridcyankalium. Es wäre vielleicht möglich, dass auch der Schwefel des Hämoglobins bei der lockeren Sauerstoffbindung eine Rolle spielt, und dass eine ähnliche Rolle den Schwefelatomen in allen Eiweisskörpern zukommt (vgl. oben S. 26). Es ist beachtenswerth, dass nach den bisherigen Analysen die Thiere mit lebhafterem Sauerstoffbedürfniss (vgl. Vortrag 30) auch ein schwefelreicheres Hämoglobin haben. Im Hämoglobin des Pferdes kommen auf 2 Atome Eisen 4 Atome Schwefel, in dem des Hundes 6 und in dem des Huhnes 9 Atome Schwefel.[2])
Sollte das Zufall sein?

Der Sauerstoff kann aus der lockeren Verbindung mit dem Hämoglobin verdrängt werden durch ein gleiches Volumen Kohlenoxyd[3]) oder Stickoxyd.[4]) Auch diese Thatsache spricht für die chemische Bindung des Sauerstoffes.

---

1) Hüfner, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 1. S. 317 und 386. 1877; Bd. 3. S. 1. 1880. John Marshall, ebend. Bd. 7. S. 81. 1883. Hüfner, ebend. Bd. 8. S. 358. 1884. Dort auch die früheren Bestimmungen citirt. Vgl. auch Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13. S. 477. 1889 und G. Hüfner, Du Bois' Arch. 1894. S. 130.

2) A. Jaquet, Beitr. zur Kenntniss des Blutfarbstoffes. Diss. Basel 1889.

3) Cl. Bernard, Leçons sur les effets de substances toxiques etc. Paris 1857. Hoppe-Seyler, Virchow's Archiv. Bd. 11. S. 288. 1857 und Bd. 29. S. 233 und 597. 1863. Lothar Meyer, De sanguine oxydocarbonico infecto. Diss. Vratislaviae 1858. Hoppe-Seyler, Med. chem. Unters. S. 201. 1867. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 1. S. 131. 1877. John Marshall, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7. S. 81. 1883. R. Külz, ebend. S. 384. G. Hüfner, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 30. S. 69. 1884.

4) L. Hermann, Du Bois' Arch. 1865. S. 469. Hoppe-Seyler,

Man könnte vielleicht einwenden: Wenn das Oxyhämoglobin wirklich eine chemische Verbindung ist — wie kann dann diese Verbindung durch das blosse Vacuum zerlegt werden? Thatsächlich ist es gar nicht das Vacuum, welches das Oxyhämoglobin zerlegt, sondern die Wärme. Bei sehr niedriger Temperatur — unter 0^0 C. — kann man eine Oxyhämoglobinlösung im Vacuum zur Trockne verdunsten lassen, ohne dass die ausgeschiedenen Oxyhämoglobinkrystalle zersetzt werden. Theoretisch müssen wir zwar auch bei 0^0 noch eine Zersetzung annehmen — denn diese Temperatur ist ja immer noch 273^0 C. über dem absoluten Nullpunkte —, praktisch aber wurde bisher diese äusserst langsame Zersetzung nicht nachgewiesen. Je höher die Temperatur, desto grösser muss der Sauerstoffdruck sein, um der trennenden Kraft der Wärme das Gleichgewicht zu halten. Die Verwandtschaft eines Stoffes ist umso grösser, je grösser die bei der Anziehung mitwirkende Anzahl von Atomen, je grösser die Zahl der Atome in der Volumeinheit. Diese Erscheinung nennt man „Massenwirkung“[1]) (vgl. oben S. 197). Bei der Bildung und Zerlegung des Oxyhämoglobins wirken also zwei antagonistische Kräfte: die Wärme sucht zu trennen, die chemische Verwandtschaft sucht zu vereinigen. Die Verwandtschaft wächst mit der Massenwirkung, mit der Dichtigkeit, mit dem Partiardruck des Sauerstoffes. Das Vacuum wirkt also nur dadurch, dass es die Massenwirkung des Sauerstoffes auf ein Minimum herabsetzt und der antagonistischen Wärme die Oberhand verschafft.

Es sei mir gestattet, an eine vollkommen analoge, aus der anorganischen Chemie bekannte Erscheinung zu erinnern. Beim Kalkbrennen wird die Kohlensäure vom Kalk durch die Wärme getrennt. Diese Trennung aber gelingt nicht in einer Atmosphäre von reiner Kohlensäure; es wird im Gegenteil kaustischer Kalk mit Kohlensäure bei hoher Temperatur vereinigt, wenn der Partiardruck der Kohlensäure genügend hoch ist. Will man den kohlensauren Kalk rasch und vollständig kaustisch brennen, so muss

Med. chem. Unters. S. 204. 1867. W. Preyer, Die Blutkrystalle. Jena 1871 S. 144. Podolinski, Pflüger's Arch. Bd. 6. S. 553. 1872.

1) Ueber die Erklärung, welche die mechanische Wärmetheorie für die Erscheinung der Massenwirkung giebt, s. Lothar Meyer, „Die modernen Theorien der Chemie“. 5. Aufl. Breslau 1884. S. 479 oder Lehrb. der allgem. Chemie von W. Ostwald. Leipzig, Engelmann. 1887. Bd. II. Th. II.

man einen Strom eines anderen Gases darüber leiten, also den Partiardruck der Kohlensäure herabsetzen.

Ganz so verhält es sich mit dem Hämoglobin und dem Sauerstoff. In den Lungenalveolen, wo der Partiardruck des Sauerstoffes hoch ist, wird das Hämoglobin mit Sauerstoff vollständig — oder nahezu vollständig — gesättigt. In den Capillaren der Gewebe, wo der einfach absorbirte Sauerstoff aus der Umgebung der rothen Blutkörperchen fortdiffundirt oder durch reducirende Substanzen gebunden wird, der Partiardruck somit sinkt, wird fofort ein Theil des gebundenen Sauerstoffes durch die trennende Kraft der Wärme frei und der Partiardruck des Sauerstoffes steigt wieder, bis er der Wärme das Gleichgewicht hält. Hierdurch ist dafür gesorgt, dass das rothe Blutkörperchen beständig von einer Sauerstoffsphäre mit bestimmtem Patriardruck umgeben ist.

Diese Einrichtung hat einen doppelten Nutzen. Erstens ist die Sauerstoffmenge, welche in der Zeiteinheit mit dem Blutstrom jedem Gewebe zugeführt wird, weit grösser, als sie bei einfacher Absorption des Sauerstoffes ohne chemische Bindung sein könnte. Die Oxydationsprozesse können weit intensiver verlaufen, und es tritt niemals Sauerstoffmangel ein. Die Sauerstoffmenge im Plasma ist bei intensivem Sauerstoffverbrauch kaum geringer als bei spärlichem. Verbraucht wird der Sauerstoffvorrath in den Capillaren unter normalen Verhältnissen niemals. Im venösen Blute wurden stets noch wenigstens 5 Volumprocente Sauerstoff gefunden, meist weit mehr. Nur im Erstickungsblute ist der Sauerstoff bis auf Spuren geschwunden.[1])

Zweitens gewährt die chemische Bindung des Sauerstoffes den grossen Vortheil, dass die Intensität der Oxydationsvorgänge in hohem Grade unabhängig ist vom Partiardruck des Sauerstoffes in den umgebenden Medien der Thiere. Directe Versuche haben gezeigt, dass der Partiardruck des Sauerstoffes in der umgebenden Atmosphäre auf das Dreifache steigen und auf die Hälfte sinken kann, ohne dass Störungen in dem Athmungsprocesse eines Säugethieres sich nachweisen lassen.[2])

---

1) N. Stroganow, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 22. 1876. Dort auch die früheren Untersuchungen über Erstickungsblut citirt.

2) Wilhelm Müller, Ann. d. Chem. und Pharm. Bd. 108. S. 257. 1858 oder Sitzungsberichte d. k. Akad. d. Wissensch. Wien. Bd. 33. S. 99. 1858.

Bei weiter sinkendem Partiardruck werden die Respirationsbewegungen immer lebhafter und erst, wenn der Partiardruck des Sauerstoffes in der eingeathmeten Luft auf 3,5 % einer Atmosphäre gesunken ist, gehen die Tiere zu Grunde.[1])

Fraenkel und Geppert[2]) liessen Hunde in verdünnter atmosphärischer Luft athmen und analysirten die Gase des Arterienblutes. Sie fanden, dass, wenn der Luftdruck auf 410 mm Quecksilberdruck sank, der Sauerstoffgehalt im Arterienblute der normale blieb. Sank der Luftdruck auf 378 bis 365 mm Quecksilberdruck — also auf eine halbe Atmosphäre — so war der Sauerstoffgehalt im Arterienblute bereits ein wenig vermindert. Erst wenn der atmosphärische Druck unter 300 mm sank, trat eine bedeutende Verminderung des Sauerstoffes im Arterienblute ein.

Man hätte a priori erwarten können, dass die Unabhängigkeit vom Partiardruck des Sauerstoffes eine weit grössere sein würde, weil nach den Versuchen von Worm-Müller[3]) ausserhalb des Körpers das Blut sich beim Schütteln mit atmosphärischer Luft von bloss 75 mm Quecksilberdruck noch fast vollständig mit Sauerstoff sättigt. Aber diese Versuche waren bei Zimmertemperatur angestellt. Bei Körpertemperatur beginnt die Dissociation des Oxyhämoglobins, wie Paul Bert[4]), Fraenkel und Geppert[5]) und Hüfner[6]) gezeigt haben, schon bei höherem Partiardruck. Und ausserdem müssen wir bedenken, dass in den Lungen der Sauerstoff bei geringer Spannung nicht rasch genug durch die Alveolenwand diffundiren kann, um jedes

---

Paul Bert, La pression barométrique. Paris 1878. A. Fraenkel und J. Geppert, Ueber die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus. Berlin, Hirschwald. 1883. Vgl. auch L. de Saint-Martin, Compt. rend. T. 98. p. 241. 1884 u. S. Lukjanow, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 313. 1884.

1) N. Stroganow, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 31. 1876. Dort auch die früheren Angaben zusammengestellt.

2) Fraenkel und Geppert, l. c. S. 47. Dort auch die in ähnlicher Weise angestellten Versuche Paul Bert's kritisch besprochen.

3) J. Worm-Müller, Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. Bd. 22. S. 351. 1870.

4) Paul Bert, l. c. S. 691.

5) Fraenkel und Geppert, l. c. S. 57—60.

6) G. Hüfner, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12. S. 568. 1888 und Bd. 13. S. 285. 1888.

Blutkörperchen auf dem kurzen Wege durch die Capillaren zu sättigen.

Mit den Resultaten der Thierversuche im besten Einklange stehen die Erfahrungen, welche beim Ersteigen der Berge und bei Luftschifffahrten gemacht wurden.[1]) Wirkliche Beschwerden treten bei Ballonfahrten erst in der Höhe von 5000 m auf, welche 400 mm Quecksilberdruck entspricht. Auf den Hochebenen der Anden, 4000 m über dem Meeresspiegel, gedeihen Menschen und Thiere ebenso gut wie am Meeresufer.

Die Giftwirkung des Kohlenoxyds beruht vielleicht nur auf der Verdrängung des Sauerstoffes. J. Haldane[2]) fand, dass die Giftwirkung um so geringer ist, je grösser der Partiardruck des Sauerstoffes. Betrug der Sauerstoffdruck 2 Atmosphären, so konnte der Kohlenoxyddruck bis zu einer Atmosphäre betragen, ohne dass die Thiere bedenkliche Symptome zeigten. Hämoglobinlose Thiere (Küchenwaben) werden von kohlenoxydhaltiger Luft gar nicht beeinflusst.

Wir müssen uns nun die Frage vorlegen: *Wo, in welchen Organen und Geweben vollzieht sich in unserem Körper der Sauerstoffverbrauch?*

Lavoisier, welcher die Bedeutung des Sauerstoffes für den Lebensprocess zuerst erkannte, glaubte, die Verbrennung gehe ausschliesslich in der Lunge vor sich. Erst nachdem durch Magnus[3]) die Blutgase analysirt worden, war es bewiesen, dass der Sauerstoff bis in die Capillaren gelange und erst dort zum Theil verschwinde. Unentschieden aber blieb noch immer die Frage, ob die Oxydationsvorgänge blos innerhalb der geschlossenen Blutbahn sich vollziehen, oder ob freier Sauerstoff durch die Wandungen der Blutcapillaren in die Gewebe diffundire.

Die erstere Annahme, dass der Sauerstoff bereits innerhalb der geschlossenen Blutbahn verbraucht werde, hat bis auf die neueste Zeit Vertreter gefunden. Der nächstliegende Einwand, welcher dieser Annahme gemacht werden kann, ist der, dass in den Geweben lebendige Kraft frei werde — insbesondere in den

1) Eine interessante Zusammenstellung dieser Erfahrungen findet sich bei Paul Bert, l. c. Vgl. auch Fraenkel und Geppert, l. c.

2) J. Haldane, Journ. of physiology. T. 18. p. 201. 1895.

3) G. Magnus, Ann. d. Physik. Bd. 40. S. 583. 1837 u. Bd. 64. S. 177. 1845.

Muskeln — und dass die ergiebigste Kraftquelle in unserem Körper doch die Verwandtschaft des Sauerstoffes zu den Nahrungsstoffen sei. Aber auf der anderen Seite wissen wir, dass eine bedeutende Menge chemischer Spannkräfte in den Nahrungsstoffen aufgespeichert ist, welche ohne Oxydation schon bei der blossen Spaltung in lebendige Kraft sich umsetzt (vgl. oben S. 218 — 224 und unten Vortrag 30). Die Quantität dieser Spannkräfte ist nicht genau bekannt, und wir müssen deshalb die Möglichkeit zugeben, dass sie hinreiche, die Muskelarbeit zu leisten, dass die hierbei gebildeten Spaltungsproducte in die Blutcapillaren diffundiren, erst dort oxydirt werden und als Quelle der Körperwärme Verwerthung finden.

Diese Ansicht schien eine experimentelle Begründung zu finden durch die folgende Untersuchung von Ludwig und Alexander Schmidt[1]). Das Blut erstickter Thiere enthält, wie bereits erwähnt, nur Spuren von Sauerstoff, bisweilen gar keinen. Fügt man zu solchem sauerstofffreien Erstickungsblute ausserhalb des Körpers Sauerstoff hinzu, so verschwindet von diesem künstlich hinzugebrachten Sauerstoff in kürzester Zeit ein bedeutender Theil und die Kohlensäure wird vermehrt. Das Erstickungsblut enthält also leicht oxydable Substanzen. Auch das Blut nicht erstickter Thiere bindet ausserhalb des Körpers etwas Sauerstoff[2]), aber diese Menge ist weit geringer und verschwindet viel langsamer als im Erstickungsblute.[3]) Diese Thatsachen deuten Ludwig und Alexander Schmidt folgendermaassen. In der Norm werden beständig leicht oxydable Verbindungen aus den Geweben in die Blutcapillaren befördert, dort aber in dem Maasse, als sie hineingelangen, auch sofort durch den freien Sauerstoff zerstört, so dass sie im normalen Blute nicht nachweisbar sind. Im Erstickungsblute dagegen werden sie in Folge des Sauerstoffmangels aufgespeichert und sind an dem Absorptionsvermögen für Sauerstoff erkennbar. Nach den Gesetzen der Gasdiffusion müssen wir ja allerdings erwarten, dass der Sauerstoff vom Blute aus die Flüssigkeiten aller Gewebe durchdringt.

---

1) Alex. Schmidt, Berichte über die Verhandlungen der sächs. Gesellsch. der Wissensch. zu Leipzig. Math.-physik. Klasse. Bd. 19. S. 99. Vgl. auch N. Stroganow, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 41. 1876.

2) Pflüger, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. S. 321 u. 722.

3) Alex. Schmidt, l. c. S. 108.

Es ist jedoch denkbar, dass der Sauerstoff daran gehindert wird, indem ihm ununterbrochen die aus den Geweben ins Blut strömenden reducirenden Substanzen begegnen, so dass er niemals weiter gelangt als bis zur Capillarwand.

Zu Gunsten der entgegengesetzten Ansicht, dass die Oxydation auch in den übrigen Geweben vor sich gehe [1]), hat man sich auf die folgenden Thatsachen der vergleichenden Physiologie berufen.[2]) Es ist Thatsache, dass fast alle niederen Thiere, die kein Blut haben, doch ohne Sauerstoff sofort zu Grunde gehen, dass jede Zelle dieser Kraftquelle bedarf.[3]) Auch die Pflanzenzelle hat keinen wesentlich anderen Stoffwechsel und kann den freien Sauerstoff nicht entbehren (vgl. oben S. 49). Die höheren Thiere mit differenzirtem Blutgefässsystem bedürfen in den ersten Stadien der Entwicklung schon vor dem Auftreten der Blutzellen bereits des Sauerstoffs, wie die Athmung des Vogeleies lehrt.[4])

Einen zwingenden Beweis für die Athmung in den Geweben der entwickelten höheren Thiere können wir indessen in diesen Thatsachen nicht sehen. Denn darin gerade besteht ja das Wesen der höheren Organisation, dass mit der Differenzirung der Gewebe und Organe eine Theilung der Arbeit eintritt. Es wäre denkbar, dass nur bei den niederen Thieren Spaltung und Oxydation in derselben Zelle verlaufen, bei den höher Organisirten dagegen die Oxydation ausschliesslich dem Blute zukommt, in den übrigen Geweben nur Spaltungsprocesse verlaufen.

Es lässt sich aber zeigen, dass bei den Insecten, welche

1) Der erste entschiedene Vertreter dieser Ansicht war meines Wissens Moritz Traube, Virchow's Arch. Bd. 21. S. 386. 1861.

2) Pflüger in seinem Archiv Bd. 10. S. 270. 1875.

3) Die Frage, ob gewisse Organismen niedrigster Art — Hefezellen, gewisse Bacterien — absolut ohne freien Sauerstoff existiren können — „Anaërobiose“ — ist bis auf den heutigen Tag noch Gegenstand der Controverse. Es scheint jedoch, dass der Streit zu Gunsten derer sich entscheidet, welche für gewisse Pilze und Bacterien die Anaërobiose behaupten, s. hierüber J. W. Gunning, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 16. S. 314. 1877; Bd. 17. S. 266. 1878 und Bd. 20. S. 434. 1879. Nencki, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 19. S. 337. 1879. Br. Lachowicz und Nencki, Pflüger's Arch. Bd. 33. S. 1. 1883 und Nencki, Pflüger's Archiv. Bd. 33. S. 10. 1883 und Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXI. S. 299. 1886. Vgl. auch G. Bunge, Ueber das Sauerstoffbedürfniss der Darmparasiten“. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 8. S. 48. 1883.

4) J. Baumgärtner, Der Athmungsprocess im Ei. Freiburg i. B. 1861.

bereits ein Blutgefässsystem — wenn auch kein so entwickeltes wie die Wirbelthiere — haben, dennoch die Oxydation auch in den Geweben stattfindet. Dafür spricht die Thatsache, *dass die feinsten Zweige der Tracheen bis zu den einzelnen Zellen der Gewebe verlaufen.*[1]) Ganz besonders beweisend sind die Beobachtungen, welche Max Schultze[2]) an der Lampyris splendidula gemacht hat. In den Leuchtorganen dieses Thieres sitzen gewisse Zellen an den Trachealenden „wie kleine Blüthen an einem vielverzweigten Blüthenstiele". Diese Zellen sowie die Trachealenden färben sich mit Ueberosmiumsäure intensiv schwarz durch Abscheidung des metallischen Osmiums. Es ist also in diesen Zellen eine Sauerstoff energisch anziehende Substanz vorhanden. Es liegt daher die Vermutung nahe, dass diese Substanz bei ihrer Vereinigung mit dem durch die Tracheen zugeführten Sauerstoff die Lichtentwicklung hervorbringt. Das Leuchten des paarigen Leuchtorganes dauert nach Isolirung desselben noch fort, ja selbst noch an einem mikroskopischen Schnitte desselben. Unter dem Mikroskop sah nun Max Schultze, dass „mit dem rhythmischen An- und Abschwellen des Lichtes, welches diese Thiere meist deutlich zeigen, das erste Auftreten des Lichtes in einem Auffunkeln kleiner im Leuchtorgan zerstreuter Punkte besteht, deren Zahl und Anordnung etwa der der Tracheenendzellen entspricht". Bei Entziehung des Sauerstoffes hört das Leuchten auf.[3]) Max Schultze hebt ferner hervor, dass die Tracheenenden auch in anderen Organen als den Leuchtorganen sich schnell schwarz färben, wenn man die Thiere noch lebend in Ueberosmiumsäure bringt.

Der Verbrauch freien Sauerstoffes in den Geweben der In-

1) Kupffer, „Beiträge zur Anatomie und Physiologie, als Festgabe C. Ludwig gewidmet von seinen Schülern" 1875. S. 67. Finkler, Pflüger's Arch. Bd. 10. S. 273. 1875.

2) Max Schultze, Arch. f. mikr. Anatom. Bd. 1. S. 124. 1865.

3) Eine interessante Zusammenstellung der vielfachen Beobachtungen über das Leuchten verschiedener Thiere und über die Abhängigkeit des Leuchtens vom Sauerstoffzutritt findet sich bei Milne Edwards, Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparé. T. 8. p. 93—120. Paris 1863 und bei Pflüger, in dessen Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 10. S. 275—300. 1875. Ueber die Versuche zur chemischen Erklärung dieser Erscheinung siehe Br. Radziszewski, Berichte d. deutsch. chem. Ges. Bd. 16. S. 597. 1883. Dort findet sich die frühere Litteratur über diesen Gegenstand citirt.

secten ist angesichts dieser Thatsachen nicht zu bezweifeln. Ein skeptischer Beurtheiler wird jedoch zögern, diese Resultate ohne Weiteres auf die Wirbelthiere zu übertragen. Was die Wirbelthiere betrifft, so ist der Durchtritt des Sauerstoffes durch die Wandung der Blutcapillaren bisher mit voller Sicherheit nur nachgewiesen für die Placenta der Säugethiere und die Speicheldrüsen.

Das Blut der Nabelvene ist heller roth als das der Nabelarterien, und es lässt sich spektroskopisch in der Nabelvene Oxyhämoglobin nachweisen.[1]) Die Blutgefässe der Mutter und der Frucht communiciren bekanntlich nicht mit einander in der Placenta. Es muss der Sauerstoff durch die Wandungen der Capillaren des Foetus diffundiren, um ins Blut des Foetus zu gelangen.

Dass auch in den Speicheldrüsen der Sauerstoff die Capillarwand durchwandert, folgt aus der einfachen Thatsache, dass der Speichel freien Sauerstoff enthält. Die Menge des aus dem Blute ausgetretenen Sauerstoffs ist also so gross, dass die Zellen des Drüsengewebes ihn nicht verbrauchen und ein Ueberschuss in das Secret übergeht. Pflüger[2]) constatirte die Anwesenheit einfach absorbirten Sauerstoffes im Submaxillarisspeichel des Hundes mit Hülfe der Gaspumpe: er fand 0,4—06 % vom Volumen des Speichels. Diese Thatsache wurde durch Hoppe-Seyler bestätigt. Dieser bediente sich eines sehr empfindlichen Reagens auf freien Sauerstoff, einer Hämoglobinlösung, welche bei Berührung mit sauerstoffhaltigen Flüssigkeiten sofort die für das Oxyhämoglobin charakteristischen Absorptionsstreifen hervortreten lässt.[3]) Hoppe-Seyler fand sowohl das Secret der Submaxillaris als auch das der Parotis sauerstoffhaltig.

In der Galle und im Harn dagegen konnte Hoppe-Seyler mit Hülfe seines empfindlichen Reagens keine Spur von Sauerstoff nachweisen.[4])

1) Zweifel, Archiv f. Gynäkologie. Bd. 9. S. 291. 1876. Zuntz, Pflüger's Archiv. Bd. 14. S. 605. 1877.

2) Pflüger in seinem Archiv. Bd. 1. S. 686. 1868.

3) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 135. 1876. Der Apparat, dessen Hoppe Seyler sich bediente, um unter Abhaltung der atmosphärischen Luft die Hämogloblinlösung auf das Secret einwirken zu lassen, findet sich dort genau beschrieben.

4) Die Spuren von Sauerstoff, welche Pflüger (dessen Archiv. Bd. 2. S. 156. 1869) in den Gasen fand, die aus dem Harn, der Milch und der Galle

Auch in der Lymphe konnte bisher freier Sauerstoff mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden. Es ist also für die meisten Organe der Wirbelthiere der Zutritt freien Sauerstoffes noch nicht unzweifelhaft bewiesen.

Pflüger und Oertmann[1]) glaubten den Beweis auf folgendem Wege führen zu können. Sie zeigten, dass ein Frosch, bei welchem im Gefässsystem statt des Blutes eine Kochsalzlösung circulirte, in einer Atmosphäre von reinem Sauerstoff ebenso viel Sauerstoff verbrauchte und ebenso viel Kohlensäure entwickelte, wie ein bluthaltiger normaler. In das centrale Ende der geöffneten Vena abdominalis [2]) eines Frosches wird eine feine Canüle eingebunden und so lange in centripetaler Richtung eine 0,75proc. Kochsalzlösung eingeleitet, bis aus der peripheren Oeffnung der Vene immer verdünnteres Blut und schliesslich reine Kochsalzlösung ausfliesst.[3]) So behandelte Frösche leben meist 1—2 Tage. Wurden solche Frösche in eine Atmosphäre von reinem Sauerstoff gebracht, so verbrauchten sie in den nächsten 10—20 Stunden ebensoviel Sauerstoff und entwickelten ebensoviel Kohlensäure als ein normaler. Oertmann schliesst aus diesem Versuche, dass die Oxydation nur in den Geweben verlaufe, weil die Gewebe allein ebensoviel Sauerstoff verbrauchten als die Gewebe mit dem Blute zusammen. Der Schluss aber ist nicht zwingend. Die Thatsachen können ebensowohl im Sinne der anderen Ansicht gedeutet werden. Man könnte auch hier wiederum einwenden, in den Geweben hätten auch beim „Salzfrosche" nur Spaltungsprocesse stattgehabt, die Spaltungsproducte seien durch die Capillarwand in die sauerstoffhaltige Kochsalzlösung diffundirt und innerhalb des geschlossenen Gefässsystems oxydirt worden. Den Mangel des Hämoglobin habe der 5 mal höhere Partiardruck des Sauerstoffes ersetzt.

---

ausgepumpt wurden, sind wahrscheinlich auf die unvermeidliche Verunreinigung mit atmosphärischer Luft zu beziehen.

1) E. Oertmann, Pflüger's Arch. Bd. 45. S. 381. 1877.

2) Zur Orientirung über die Anatomie des Frosches diene das Werk von Alex. Ecker „Die Anatomie des Frosches". Braunschweig, Vieweg und Sohn. 1864—1882. Das Werk ist mit Abbildungen reich versehen und enthält eine vollständige Zusammenstellung der Litteratur.

3) Diese Methode, blutfreie Frösche darzustellen, wurde zuerst von Cohnheim angewandt. Virchow's Arch. Bd. 45. S. 333. 1869.

Sehr beachtenswerth aber ist schliesslich noch die folgende durch Ludwig und seine Schüler festgestellte Thatsache. Afonassiew[1]) fand, dass die reducirenden Substanzen des Erstickungsblutes nur in den Blutzellen, nicht im Serum enthalten sind, und Tschiriew[2]) zeigte, dass auch die Lymphe erstickter Thiere frei von diesen Substanzen ist.

Es scheint also, *dass das Blut an den Oxydationsvorgängen nur insofern sich betheiligt, als lebende Zellen in demselben suspendirt sind, dass alle Oxydationen in unserem Körper ausschliesslich in den activen Gewebselementen, in den Zellen und ihren Umwandlungsgebilden, nicht in den sie umspülenden Flüssigkeiten verlaufen.*

Durch die Summe aller angeführten Thatsachen und Analogien wird diese Annahme so wahrscheinlich, dass kein Physiologe heutzutage mehr daran zweifelt.

Es drängt sich uns nun die Frage auf, *wie denn die rasche und vollständige Oxydation der Nahrungsstoffe in unseren Geweben zu erklären sei.* Auch nach der reichlichsten Mahlzeit sind die aufgenommenen Nahrungsstoffe schon vor Ablauf eines halben Tages zum grössten Theile bis zu den Endproducten: Kohlensäure, Wasser und Harnstoff oxydirt. Ausserhalb des Körpers dagegen werden Eiweiss, Fette und Kohlenhydrate vom Sauerstoff bei Körpertemperatur gar nicht angegriffen. Es müssen also im Körper noch andere der Oxydation günstige Bedingungen hinzukommen.

Es lag vor Allem nahe, an die Alkalescenz des Blutes, der Lymphe und des Protoplasma aller Gewebe zu denken. Es ist ja bekannt, dass die Oxydation organischer Stoffe in alkalischer Lösung rascher verläuft als in neutraler und saurer. Ich erinnere an das Verhalten des Pyrogallol und überhaupt der mehratomigen Phenole, der Leucoverbindungen zahlreicher Farbstoffe, des Traubenzuckers u. s. w. Letzterer absorbirt, in Natronlauge gelöst, bei Körpertemperatur energisch Sauerstoff. Wir dürfen aber nicht vergessen, dass hierzu freies Alkali erforderlich ist, in unseren Geweben aber nur kohlensaure — vielleicht nur doppeltkohlensaure — Alkalien enthalten sein können, da freie Kohlensäure alle Gewebselemente durchdringt.

1) N. Afonassiew, Ber. d. sächs. Ges. d. Wissensch. Bd. 24. S. 253. 1872.
2) S. Tschiriew, ebend. Bd. 26. S. 116. 1874.

Nencki und Sieber[1]) haben nun allerdings gezeigt, dass verdünnte Lösungen von kohlensaurem Natron und Traubenzucker oder Eiweiss gleichfalls Sauerstoff absorbiren. Aber die Menge des absorbirten Sauerstoffes war sehr gering und die Absorption ging sehr langsam vor sich. Schmiedeberg[2]) zeigte, dass Benzylalkohol und Salicylaldehyd durch den atmosphärischen Sauerstoff bei Gegenwart von Wasser nicht in nachweisbarer Menge oxydirt werden. Brachte er diese Stoffe statt mit Wasser ceteris paribus mit verdünnter Natriumcarbonatlösung oder mit Blut in Berührung, so wurde von dem Benzylalkohol eine ganz geringe Menge zu Benzoësäure oxydirt, der Salicylaldehyd aber auch unter diesen Bedingungen nicht verändert. Leitete er dagegen diese Stoffe mit sauerstoffhaltigem Blute durch ausgeschnittene Nieren oder Lungen von Hunden oder Schweinen, so wurde von beiden eine bedeutende Menge oxydirt zu Benzoësäure resp. Salicylsäure. Die Oxydation trat auch ein, wenn wässerige Auszüge der genannten Organe mit Salicylaldehyd in dünner Schicht der Einwirkung des atmosphärischen Sauerstoffes ausgesetzt wurden — Herabfliessen an den Wandungen einer Glasröhre —. Die Menge der gebildeten Salicylsäure war aber nur gering. Durch Siedhitze wurde der Auszug unwirksam.[3]) Es scheint mir, dass wir vorläufig aus dem Verhalten so leicht oxydabler Stoffe keinen Schluss ziehen dürfen auf das Verhalten der Nahrungsstoffe in unserem Körper.

Um die rasche Oxydation der Nahrungsstoffe im Organismus zu erklären, hat man zur Vermuthung seine Zuflucht genommen, es werde ein Theil des inspirirten Sauerstoffes in unseren Geweben in diejenige energisch oxydirende Modification umgewandelt, welche wir als Ozon bezeichnen. Schon Schönbein[4]), der Entdecker des Ozon, sprach diese Vermuthung aus. Was wissen wir also über das Ozon?

Lässt man den elektrischen Inductionsstrom durch Sauerstoffgas gehen, so findet eine Condensation statt und der Sauer-

1) Nencki und Sieber, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 26. S. 1. 1882.

2) Schmiedeberg, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. XIV. S. 288 u. 379. 1881. Vgl. auch Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7. S. 155. 1882 und Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1892. S. 849.

3) A. Jaquet, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 29. S. 386. 1892.

4) Schönbein, Poggendorff's Ann. Bd. 65. S. 171. 1845.

stoff ist jetzt ozonhaltig. Es wird immer nur ein kleiner Theil — höchstens 5 % — des Sauerstoffs in Ozon umgewandelt. Das Ozon nimmt $^2/_3$ von dem Volumen des Sauerstoffs ein, aus dem es gebildet wurde. Dieses hat Soret[1] auf folgende Weise nachgewiesen. Terpentinöl absorbirt aus ozonhaltigem Sauerstoff nur das Ozon. Aus der Volumverminderung erfährt man die Menge desselben. Erhitzt man eine Probe desselben ozonhaltigen Sauerstoffs, so wird das Ozon zerstört und es tritt eine Volumvergrösserung ein. Diese Volumvergrösserung ist stets halb so gross als die Volumverminderung durch die Absorption. Aus 1 Volumen Ozon sind also beim Erhitzen 1 $^1/_2$ Volumen Sauerstoff, aus 2 Volumen Ozon 3 Volumen Sauerstoff geworden. Aus dieser Thatsache und aus Avogadro's Hypothese, dass gleiche Gasvolumina eine gleiche Anzahl von Molekülen enthalten, folgt, dass das Ozon drei Atome Sauerstoff im Moleküle enthalten muss. Drei zweiatomige Sauerstoffmoleküle haben zwei dreiatomige Ozonmoleküle geliefert. Wir können uns den Process so denken, dass durch die lebendige Kraft des elektrischen Stromes die beiden Atome im Sauerstoffmolekül voneinander getrennt werden und jedes derselben sich locker an ein noch unzersetztes Sauerstoffmolekül ansetzt. Dieses dritte nur locker gebundene Sauerstoffatom hat nun die starke Verwandtschaft zu den oxydablen Substanzen.[2]) In der That wird bei den Oxydationen durch Ozon immer nur ein Drittel vom Gewicht des Ozon gebunden und es tritt keine Volumverminderung des ozonhaltigen Sauerstoffes ein.

Im besten Einklange mit dieser Annahme steht auch die Thatsache, dass das Ozon schon bei niedriger Temperatur die Stoffe oxydirt, welche der gewöhnliche Sauerstoff erst bei hoher angreift. Beim letzteren müssen erst durch die lebendige Kraft der Wärme die Atome getrennt werden. Beim Ozon war dieses schon vorher durch die lebendige Kraft des elektrischen Stromes geschehen.

Ozon entsteht bekanntlich auch als Nebenproduct bei der langsamen Oxydation des Phosphors. Wir können uns diesen Vorgang so denken, dass bei der langsamen Oxydation von den zwei Atomen des Sauerstoffmoleküls nur das eine gebunden wird, das andere aber an ein unzersetztes Sauerstoffmolekül sich ansetzt.

1) Soret, Ann. Chem. Pharm. Bd. 127. S. 38. 1863; Bd. 130. S. 95. 1863. Suppl. V. S. 148. 1867. Comptes rendus. T. 57. p. 604. 1863.

2) Clausius, Poggendorff's Ann. Bd. 121. S. 250. 1864.

Aus dieser Betrachtung ergiebt sich, dass das dritte Sauerstoffatom im Ozonmolekül, welches die energischen Oxydationen hervorbringt, keine anderen Eigenschaften haben kann, als nascirender Sauerstoff. In der That lässt es sich zeigen, dass überall, wo langsame Oxydationen verlaufen, ein Theil des Sauerstoffes „active Eigenschaften" erlangt und ebenso wirkt wie das bei der langsamen Oxydation des Phosphors gebildete Ozon. Wir können nicht erwarten, dass sich Ozon bilde, wenn oxydable Substanzen zugegen sind, welche das nascirende Sauerstoffatom binden, bevor es mit einem Sauerstoffmolekül zu einem Ozonmolekül zusammentritt.

Mit solchen Bedingungen haben wir es nun im Organismus zu thun. Deshalb kommt es im Organismus niemals zur Bildung von Ozon, wohl aber zu energischen Oxydationsvorgängen. Es muss a priori für aussichtslos erklärt werden, Ozon im Thierkörper nachweisen zu wollen. Wir könnten viele Liter ozonhaltigen Sauerstoffes ins Blut einleiten und doch kein Molekül Ozon wieder aus dem Blute auspumpen.

Dass bei der langsamen Oxydation durch gewöhnlichen Sauerstoff ein Theil der Sauerstoffatome „active Eigenschaften" erlangt, ist durch folgende Versuche gezeigt worden.

Wenn bei der Oxydation des Pyrogallol in alkalischer Lösung durch den atmosphärischen Sauerstoff Ammoniak zugegen ist, so wird dieses zu salpetriger Säure oxydirt.[1]) Bei der Oxydation von Benzaldehyd an der Luft entsteht Wasserstoffsuperoxyd.[2]) Oxydirt sich metallisches Natrium an der Luft bei Gegenwart von Petroleumäther, so werden die Kohlenwasserstoffe, die den letzteren zusammensetzen, in die entsprechenden Alkohole und Säuren umgewandelt.[3])

Das Benzol lässt sich bekanntlich durch die Einwirkung der gewöhnlichen oxydirenden Agentien nicht in Phenol überführen, wohl aber durch Ozon.[4]) Dasselbe geschieht nun auch durch ge-

1) Dieser Versuch von Baumann ist mitgetheilt von Hoppe-Seyler, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 12. S. 1553. 1879.

2) Radenowitsch, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1873. S. 1208.

3) Hoppe-Seyler, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 12. S. 1553 u. 1554. 1879.

4) Nencki und P. Giacosa, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 339. 1880. Leeds (Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 14. S. 975. 1881) konnte diese

wöhnlichen Sauerstoff, wenn schwefelsaures Eisenoxydul oder Kupferoxydul zugegen sind.[1]) Wir müssen uns den Process so denken, dass das Oxydul eines der beiden Sauerstoffatome bindet und das frei werdende andere das Benzol oxydirt.

Dieselbe Rolle wie das Eisen- und Kupferoxydul spielt auch der Palladiumwasserstoff. Graham hat gezeigt, dass, wenn man bei der Elektrolyse des Wassers als negative Elektrode Palladiumblech anwendet, an diesem keine Wasserstoffentwicklung statt hat. Der Wasserstoff verbindet sich mit dem Palladium. Das Metall nimmt sein 900faches Volumen des Gases auf unter Vergrösserung des eigenen Volumens. Diese Verbindung lässt allmählich einen Theil des Wasserstoffes wieder frei werden; sie verhält sich wie nascirender Wasserstoff. Wenn daher der Palladiumwasserstoff mit atmosphärischem Sauerstoff in Berührung kommt, so wird der Wasserstoff oxydirt, ein Theil des Sauerstoffes wird „activ“, und ist Benzol zugegen, so wird dasselbe zu Phenol oxydirt wie durch Ozon.[2])

Der nascirende Sauerstoff wirkt sogar — wie a priori erwartet werden muss — noch energischer oxydirend als das Ozon. Das Ozon vermag z. B. den freien Stickstoff nicht zu oxydiren, ebensowenig das Kohlenoxyd. Der nascirende Sauerstoff dagegen, wel-

---

Angabe nicht bestätigen: bei seinen Versuchen wurde das Benzol zu Kohlensäure, Oxalsäure, Ameisensäure und Essigsäure oxydirt. Indessen waren die Versuchsbedingungen nicht dieselben.

1) Nencki und Sieber, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 26. S. 24 u. 25. 1882.

2) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 22. 1878 u. Bd. 10. S. 35. 1886. Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 12. S. 1551. 1879 und Bd. 16. S. 117 und 1917. 1883. Vgl. auch Leeds, ebend. Bd. 14. S. 975. 1881 und Moritz Traube, ebend. Bd. 15. S. 659. 1882; Bd. 16. S. 123 u. 1201. 1883 u. Bd. 18. S. 1877 bis 1900. 1885 u. Bd. 22. S. 1496. 1889. Ferner Baumann und Preusse, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 455. 1880. Nencki, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 23. S. 87. 1880 und Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 244. 1881 und Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 16. S. 2146. 1883. Moritz Traube hat gegen die Theorie von der Activirung des Sauerstoffes durch reducirende Substanzen sehr beachtenswerthe Einwände erhoben. Ich habe in meiner Darstellung diese Theorie vertreten, betone jedoch ausdrücklich, dass es sich nur um Hypothesen handelt und Analogieschlüsse aus Thatsachen, die sehr wohl auch in anderem Sinne sich deuten lassen. Möge auch der Anfänger versuchen, durch das Studium der citirten interessanten und lehrreichen Abhandlungen zu einem eigenen Urtheile zu gelangen.

cher durch die Einwirkung von Palladiumwasserstoff auf gewöhnlichen Sauerstoff entsteht, oxydirt freien Stickstoff zu salpetriger Säure und Kohlenoxyd zu Kohlensäure.[1])

Führt man Benzol in unseren Körper ein, so erscheint es zum grössten Theil als Phenol im Harn wieder.[2]) Wir können also annehmen, dass auch in unseren Geweben reducirende Substanzen auftreten, welche eine ähnliche Rolle spielen wie bei den erwähnten Versuchen der Palladiumwasserstoff oder die Metalloxydule. Ich erwähnte bereits, dass im Blute erstickter Thiere solche reducirende Substanzen sich nachweisen lassen (S. 363 u. 368). Dieselben finden sich in allen Geweben. Ehrlich[3]) zeigte, dass blaue Farbstoffe — Alizarinblau, Indophenolblau — — in den Geweben des lebenden Thieres entfärbt werden, und dass bei Luftzutritt die Gewebe sich wieder bläuen. Wir können annehmen, *dass diese reducirenden, leicht oxydablen Substanzen durch Fermentwirkungen aus den Nahrungsstoffen neben anderen schwer oxydablen Spaltungsproducten entstehen. Sobald aber die leicht oxydablen durch den inspirirten Sauerstoff oxydirt werden, erlangt ein Theil des Sauerstoffes „active" Eigenschaften und oxydirt auch die schwer oxydablen.*

Dass durch Fermentwirkungen in den Zellen reducirende Substanzen entstehen, sehen wir an der Buttersäuregährung. Der bei diesem Prozesse frei werdende Wasserstoff oxydirt sich durch gewöhnlichen Sauerstooff zu Wasser. Wir sehen bei genügendem Luftzutritt niemals aus den Gährungsprocessen Wasserstoff hervorgehen.[4]) Es erklärt sich daraus das Fehlen des Wasserstoffes in der Atmosphäre trotz der ausgedehnten Gährungsvorgänge an der Oberfläche des Bodens.

Dass neben den Spaltungsprocessen, welche die Fäulnisorganismen hervorbringen, intensive Oxydationsprocesse verlaufen, sieht man ferner in sehr auffallender Weise an der Bildung des Salpeters. Der Stickstoff, der eine so geringe Verwandt-

1) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 244. 1881.
2) Schultzen und Naunyn, Reichert und Du Bois' Arch. 1867. S. 349.
3) P. Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfniss des Organismus. Berlin 1885.
4) Hoppe-Seyler, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 16. 1876. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 214. 1884.

schaft zum Sauerstoff besitzt, wird in die höchste Oxydationsstufe übergeführt. Hierbei sind gewisse Bacterien thätig.[1])

Dieselbe Fähigkeit, wie diese Gährungs- und Fäulnisorganismen, diese einzelligen Wesen, haben vielleicht alle Zellen unseres Körpers. Nur brauchen wir nicht anzunehmen, dass die von ihnen gebildeten reducirenden Substanzen stets dieselben seien. Hoppe-Seyler[2]) ist der Meinung, dass auch in den Geweben des Thierkörpers Wasserstoff frei werde, wie in gewissen einzelligen Gährungsorganismen. Dass der Wasserstoff in den Geweben nicht nachweisbar ist, widerspricht dieser Ansicht nicht, Jedenfalls aber braucht der nascirende Wasserstoff nicht die einzige reducirende Substanz zu sein, durch welche activer Sauerstoff in unseren Geweben entsteht. Diese reducirenden Substanzen können in den verschiedenen Gewebselementen sehr verschiedener Art sein und auch in ein und derselben Zelle sehr mannigfach und wechselnd je nach den augenblicklichen Functionen.[3])

Wie lebhaft die Oxydation der organischen Nahrungsstoffe sein kann, wenn eine Spaltung derselben vorausgegangen ist, sieht man in sehr eclatanter Weise an der sogenannten „Selbstentzündung des Heues.“ Wird das Heu, bevor es vollkommen trocken geworden, zu grossen Schobern aufgehäuft, so kommt es im Innern des feuchten Schobers durch die Einwirkung organisirter oder nicht organisirter Fermente zu Spaltungsprocessen. — Alle Spaltungenn durch Fermente vollziehen sich unter Wasseraufnahme. Deshalb ist das Trocknen das beste Mittel zur Verhinderung der Zersetzung. — Bei der Spaltung wird Wärme frei, und in dem Maasse, als die gebildeten oxydablen Spaltungsproducte sich anhäufen, steigt zugleich im Innern des Heuschobers die Temperatur. Nimmt man nun das Heu auseinander,

1) A. Müntz et Th. Schlösing, Compt. rend. T. 84. p. 301. 1877: T. 85. p. 1018. 1877; T. 89. p. 891. 1879. R. Warrington, Chem. News Vol. 36. p. 263. 1877; Vol. 39. p. 224. 1879. S. Winogradsky, Compt. rend. T. 110. p. 1013. 1890.

2) Hoppe-Seyler, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 16. 1876. Vgl. Nencki, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 23. S. 87. 1880 und Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 244. 1881.

3) Vgl. Br. Radziszewski, „Zur Theorie der Phosphorescenzerscheinung“. Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 16. S. 597. 1883.

so dass der atmosphärische Sauerstoff zum Innern des Schobers Zutritt gewinnt, so entzünden sich die gebildeten oxydablen Spaltungsproducte und der ganze Schober verbrennt mit heller Flamme.[1])

Die rasche Oxydation der Nahrungsstoffe in unseren Geweben erscheint nach Berücksichtigung aller angeführten Analogien keineswegs räthselhaft. Wir dürfen indessen nicht vergessen, dass das Auftreten activen Sauerstoffs vorläufig eine Hypothese bleibt, und dass die Erscheinungen auch anders sich deuten lassen.

Gegen Hoppe-Seyler's Theorie spricht die folgende von mir festgestellte Thatsache.[2]) Gewisse Darmparasiten, insbesondere die Askariden haben die Fähigkeit, mehrere Tage ohne Sauerstoff zu leben und dabei lebhafte Bewegungen auszuführen (vgl. unten Vortrag 30). Die lebendige Kraft dieser Bewegungen kann nur aus einem Spaltungsprocesse hervorgehen. Hier haben wir also Gelegenheit, die Spaltungsprocesse getrennt von den Oxydationsprocessen zu studiren. Nach Hoppe-Seyler müssten wir erwarten, dass bei diesen Spaltungsprocessen Wasserstoff auftreten werde und leicht oxydable organische Producte. Keines von beiden ist der Fall. Die Thiere entwickeln viel Gas. Dieses Gas aber erwies sich als reine Kohlensäure; es wurde von Kalilauge ohne Rest absorbirt. Es war also kein Wasserstoff gebildet worden. Liess ich zu der Flüssigkeit, in der die Würmer ohne Sauerstoff tagelang gelebt und sich kräftig bewegt hatten, reinen Sauerstoff hinzutreten, so wurde er nicht absorbirt. Es waren also keine leicht oxydablen Producte abgespalten worden.

Mir scheint daher noch eine andere Hypothese beachtenswerth, welche meines Wissens zuerst von Moritz Traube[3]) ausgesprochen ist. Ich meine die Annahme, dass in unserem Körper „Sauerstoffüberträger“ wirksam seien, Stoffe, welche

---

1) Dieser den Landwirthen schon lange bekannte Process ist in neuerer Zeit mehrfach Gegenstand chemischer Untersuchungen geworden. Ein Referat über derartige Versuche findet sich im Chemischen Centralblatt. Dritte Folge. Jahrgang 17. S. 316. 1886. Vgl. ferner H. Ranke, Liebig's Annalen. Bd. 167. S. 361. 1873 und Th. Schlösing fils, Comptes rendus. T. 106. p. 1293. 1888 et T. 108. p. 527. 1889.

2) G. Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14. S. 318. 1890. Vgl. E. Weinland, Z. f. Biologie. Bd. 42. S. 55. 1901 und Bd. 43. S. 86. 1902.

3) Moritz Traube, Theorie der Fermentwirkungen. Berlin 1858.

schaft zum Sauerstoff besitzt, wird in die höchste Oxydationsstufe übergeführt. Hierbei sind gewisse Bacterien thätig.[1])

Dieselbe Fähigkeit, wie diese Gährungs- und Fäulnisorganismen, diese einzelligen Wesen, haben vielleicht alle Zellen unseres Körpers. Nur brauchen wir nicht anzunehmen, dass die von ihnen gebildeten reducirenden Substanzen stets dieselben seien. Hoppe-Seyler[2]) ist der Meinung, dass auch in den Geweben des Thierkörpers Wasserstoff frei werde, wie in gewissen einzelligen Gährungsorganismen. Dass der Wasserstoff in den Geweben nicht nachweisbar ist, widerspricht dieser Ansicht nicht, Jedenfalls aber braucht der nascirende Wasserstoff nicht die einzige reducirende Substanz zu sein, durch welche activer Sauerstoff in unseren Geweben entsteht. Diese reducirenden Substanzen können in den verschiedenen Gewebselementen sehr verschiedener Art sein und auch in ein und derselben Zelle sehr mannigfach und wechselnd je nach den augenblicklichen Functionen.[3])

Wie lebhaft die Oxydation der organischen Nahrungsstoffe sein kann, wenn eine Spaltung derselben vorausgegangen ist, sieht man in sehr eclatanter Weise an der sogenannten „Selbstentzündung des Heues.“ Wird das Heu, bevor es vollkommen trocken geworden, zu grossen Schobern aufgehäuft, so kommt es im Innern des feuchten Schobers durch die Einwirkung organisirter oder nicht organisirter Fermente zu Spaltungsprocessen. — Alle Spaltungenn durch Fermente vollziehen sich unter Wasseraufnahme. Deshalb ist das Trocknen das beste Mittel zur Verhinderung der Zersetzung. — Bei der Spaltung wird Wärme frei, und in dem Maasse, als die gebildeten oxydablen Spaltungsproducte sich anhäufen, steigt zugleich im Innern des Heuschobers die Temperatur. Nimmt man nun das Heu auseinander,

1) A. Müntz et Th. Schlösing, Compt. rend. T. 84. p. 301. 1877; T. 85. p. 1018. 1877; T. 89. p. 891. 1879. R. Warrington, Chem. News Vol. 36. p. 263. 1877; Vol. 39. p. 224. 1879. S. Winogradsky, Compt. rend. T. 110. p. 1013. 1890.

2) Hoppe-Seyler, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 16. 1876. Vgl. Nencki, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 23. S. 87. 1880 und Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 244. 1881.

3) Vgl. Br. Radziszewski, „Zur Theorie der Phosphorescenzerscheinung“. Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 16. S. 597. 1883.

so dass der atmosphärische Sauerstoff zum Innern des Schobers Zutritt gewinnt, so entzünden sich die gebildeten oxydablen Spaltungsproducte und der ganze Schober verbrennt mit heller Flamme.[1])

Die rasche Oxydation der Nahrungsstoffe in unseren Geweben erscheint nach Berücksichtigung aller angeführten Analogien keineswegs räthselhaft. Wir dürfen indessen nicht vergessen, dass das Auftreten activen Sauerstoffs vorläufig eine Hypothese bleibt, und dass die Erscheinungen auch anders sich deuten lassen.

Gegen Hoppe-Seyler's Theorie spricht die folgende von mir festgestellte Thatsache.[2]) Gewisse Darmparasiten, insbesondere die Askariden haben die Fähigkeit, mehrere Tage ohne Sauerstoff zu leben und dabei lebhafte Bewegungen auszuführen (vgl. unten Vortrag 30). Die lebendige Kraft dieser Bewegungen kann nur aus einem Spaltungsprocesse hervorgehen. Hier haben wir also Gelegenheit, die Spaltungsprocesse getrennt von den Oxydationsprocessen zu studiren. Nach Hoppe-Seyler müssten wir erwarten, dass bei diesen Spaltungsprocessen Wasserstoff auftreten werde und leicht oxydable organische Producte. Keines von beiden ist der Fall. Die Thiere entwickeln viel Gas. Dieses Gas aber erwies sich als reine Kohlensäure; es wurde von Kalilauge ohne Rest absorbirt. Es war also kein Wasserstoff gebildet worden. Liess ich zu der Flüssigkeit, in der die Würmer ohne Sauerstoff tagelang gelebt und sich kräftig bewegt hatten, reinen Sauerstoff hinzutreten, so wurde er nicht absorbirt. Es waren also keine leicht oxydablen Producte abgespalten worden.

Mir scheint daher noch eine andere Hypothese beachtenswerth, welche meines Wissens zuerst von Moritz Traube[3]) ausgesprochen ist. Ich meine die Annahme, dass in unserem Körper „Sauerstoffüberträger“ wirksam seien, Stoffe, welche

1) Dieser den Landwirthen schon lange bekannte Process ist in neuerer Zeit mehrfach Gegenstand chemischer Untersuchungen geworden. Ein Referat über derartige Versuche findet sich im Chemischen Centralblatt. Dritte Folge. Jahrgang 17. S. 316. 1886. Vgl. ferner H. Ranke, Liebig's Annalen. Bd. 167. S. 361. 1873 und Th. Schlösing fils, Comptes rendus. T. 106. p. 1293. 1888 et T. 108. p. 527. 1889.

2) G. Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14. S. 318. 1890. Vgl. E. Weinland, Z. f. Biologie. Bd. 42. S. 55. 1901 und Bd. 43. S. 86. 1902.

3) Moritz Traube, Theorie der Fermentwirkungen. Berlin 1858.

den gewöhnlichen Sauerstoff locker binden und auf andere Stoffe übertragen, welche direct den Sauerstoff nicht aufnehmen.

Ein bekanntes Beispiel derartiger Sauerstoffübertragung ist das Verhalten des Stickoxyds bei der Darstellung der englischen Schwefelsäure. Die schweflige Säure vermag sich nicht direct mit dem Sauerstoff zu vereinigen. Ist aber Stickoxyd zugegen, so bindet dieses locker den freien Sauerstoff und überträgt ihn auf die schweflige Säure, welche dadurch zu Schwefelsäure oxydirt wird.

Eine ähnliche Rolle wie das Stickoxyd bei der Oxydation der schwefligen Säure spielt das indigschwefelsaure Kali bei der Oxydation des Traubenzuckers. Erwärmt man eine Lösung von Traubenzucker mit etwas kohlensaurem Alkali an der Luft, so findet nur eine sehr unbedeutende und langsame Sauerstoffabsorption statt. Ist aber indigschwefelsaures Alkali zugegen, so spaltet dieses das Wasser. Zwei Atome Wasserstoff werden an den Indigofarbstoff gebunden und das Sauerstoffatom oxydirt den Zucker. Der Indigofarbstoff wird dabei entfärbt. Schüttelt man nun die Lösung an der Luft, so sieht man dieselbe aufs Neue sich bläuen. Die Indigschwefelsäure hat wiederum Sauerstoff aus der Luft aufgenommen und die zwei Atome Wasserstoff als Wasser abgegeben. Jetzt ist der blaue Farbstoff aufs Neue im Stande, Wasser zu zersetzen. Lässt man die Lösung nur einen Augenblick ruhig stehen, so wird sie wiederum entfärbt. Nur an der Oberfläche, welche mit dem atmosphärischen Sauerstoff direct in Berührung kommt, bleibt die blaue Färbung erhalten. Auf diese Weise kann eine geringe Menge Indigschwefelsäure bei genügendem Luftzutritt grosse Mengen Traubenzucker oxydiren.[1])

---

1) Die interressanten Untersuchungen von J. de Rey-Pailhade haben es wahrscheinlich gemacht, dass in gewissen pflanzlichen und thierischen Zellen eine Verbindung vorkommt, welche in ganz analoger Weise als Sauerstoffüberträger wirkt wie der Indigofarbstoff. Es scheint mir, dass diese Untersuchungen eine grosse Tragweite haben. Es ist mir jedoch nicht möglich, dieselben in Kürze zu referiren und ich verweise auf die anziehende Darstellung des Originals: J. de Rey-Pailhade, „Recherches expérimentales sur le philothion". Paris. Masson 1891. „Le Philothion ou hydrogénase, communiqué dans la séance du 4 Avril 1900 de la société d'histoire naturelle de Toulouse." Toulouse. Lagarde et Sebille. 1900. Dort sind die übrigen Arbeiten über diesen Gegenstand zu-

Dasselbe kann auch durch Kupferoxyd bewirkt werden. Eine blaue ammoniakalische Kupferoxydlösung wird beim Erwärmen mit Traubenzucker entfärbt. Das Kupferoxyd ist zu Oxydult reducirt; es hat ein Sauerstoffatom an den Traubenzucker abgegeben. Beim Schütteln mit Luft tritt aufs Neue Blaufärbung ein und so fort. Das Kupferoxydul spielt hier dieselbe Rolle als Sauerstoffüberträger wie das Stickoxyd bei der Bildung der Schwefelsäure.

Ein weiteres Beispiel ist die Oxydation der Oxalsäure bei Gegenwart von Eisensalz. Bei Beleuchtung wird die Oxalsäure unter Reduction des Eisenoxyds zu Kohlensäure oxydirt und, indem das gebildete Eisenoxydul bei Luftzutritt wieder Sauerstoff aufnimmt, kann eine geringe Menge Eisensalz allmählich die Oxydation einer grossen Menge Oxalsäure vermitteln.[1]) Aehnlich könnte vielleicht auch das Eisen in unseren Geweben wirken. Ueberall, wo sich Eiweiss und Nucleïn finden, findet sich auch locker gebundenes Eisen.

Ein sehr bekanntes Beispiel der Sauerstoffübertragung ist schliesslich die Oxydation von Methyl- und Aethylalkoholdämpfen durch den gewöhnlichen atmosphärischen Sauerstoff bei Gegenwart von fein vertheiltem Platin — Platinschwamm, Platinmohr — zu Ameisen- und Essigsäure. Auch hier können wir uns das Metall als Sauerstoffüberträger denken. Gewöhnlich aber verzichtet man auf eine Erklärung und redet von einer „Kontactwirkung“. Man hat sich vielfach bemüht, zu zeigen, dass das Platin bei diesem Processe auch durch organische Stoffe, durch „Fermente“ ersetzt werden könne. Es bleibt aber unentschieden, ob nicht bei allen diesen Fermentwirkungen organisirte Fermente mitgespielt haben, wie das Mycoderma aceti bei der bekannten „Schnellessigfabrikation“. Die Möglichkeit ist jedoch unbedingt einzuräumen, dass auch ungeformte organische Fermente die Oxydation bewirken. Wir haben ja bereits an einem anderen Beispiele (vgl. oben S. 224) gesehen, dass ein Metall, eine organische Substanz und eine lebende Zelle den gleichen Process

sammengestellt. Vgl. auch J. E. Abelous u. H. Ribaut. Compt. rend. soc. biol. T. 55. p. 1078. 1903 u. Comptes rendus de l'ac. T. 137. p. 268. 1903.

1) Pfeffer, Untersuchungen aus dem botanischen Institute zu Tübingen. Bd. 1. S. 679. 1885.

auslösen können. In ähnlicher Weise könnten auch in unseren Geweben Fermente die Sauerstoffübertragung vermitteln; nur müssten sie viel energischer wirken als das Ferment des Mycoderma aceti, weil der Alkohol in unserem Körper nicht bloss bis zur Essigsäure oxydirt wird, sondern bis zu den Endproducten, Kohlensäure und Wasser. Wir müssen in unseren Geweben Fermente annehmen, welche in kürzester Zeit Fette, Kohlehydrate und Eiweisskörper bis zu den Endproducten: Kohlensäure, Wasser, Harnstoff und Schwefelsäure oxydiren.

Die vielfachen Bemühungen, aus den Geweben des Thierkörpers die oxydirenden Fermente zu isoliren, haben bisher noch zu keinem Resultate geführt. Es gelingt zwar schwach oxydirende Extracte aus Geweben herzustellen[1]) (vgl. oben S. 369), nicht aber ein energisch oxydirendes Ferment als wohlcharakterisirtes chemisches Individuum zu isoliren. Es scheint, dass die Oxydationsfermente wie die Spaltungsfermente (vgl. oben S. 227) und die Toxalbumine (vgl. unten Vortr. 34) zu den „labilen Eiweisskörpern" gehören, d. h. zu eiweissähnlichen Verbindungen, die um so unwirksamer werden, je mehr man sie zu reinigen sucht.

Das Räthselhafteste aber an den oxydirenden Fermenten bleibt der Umstand, dass diese Fermente immer nur zur rechten Zeit, am rechten Orte in Wirksamkeit treten, dass trotz der beständigen Anwesenheit des Sauerstoffes dennoch die Gewebselemente selbst nicht verbrannt werden, sondern immer nur eine gewisse Menge ganz bestimmter organischer Substanzen, entsprechend der Menge lebendiger Kraft, welche zur Verrichtung einer bestimmten Function im gegebenen Momente erforderlich ist. Von einer mechanischen Erklärung der Oxydationsvorgänge in unseren Geweben scheinen wir also noch weit entfernt zu sein.

Gegen die Annahme activen Sauerstoffs in den Geweben ist ferner die Thatsache geltend gemacht worden, dass gewisse sehr leicht oxydable Stoffe zum Theil oder vollständig unverändert die Gewebe unseres Körpers durchwandern: Pyro-

1) Eine Zusammenstellung derartiger Versuche findet man bei Martin Jacoby, Virchow's Arch. Bd. 157. S. 235. 1899 und bei N. Sieber, Z. f. physiol. Chem. Bd. 39. S. 484. 1903.

gallol[1]), Brenzkatechin[2]), Phosphor[3]), Kohlenoxyd[4]).

Aber auch diese Thatsachen lassen sich anders deuten. Es führen tausend Wege vom Darm zur Niere. Es braucht nicht jedes Molekül auf seiner Wanderung an diejenigen Punkte zu gelangen, wo es mit nascirenden Sauerstoffatomen zusammentrifft. Es ist a priori sogar ganz plausibel, dass zur normalen Nahrung nicht gehörige oder sogar giftige Stoffe nicht in diejenigen Gewebselemente gelangen, in denen die intensivste Oxydation zu Stande kommt als Kraftquelle zur Verrichtung der normalen Functionen. Diese Gewebselemente treffen eine Auswahl wie jede Zelle; sie arbeiten mit ganz bestimmtem Material und weisen das Schädliche zurück.

Dass das Brenzkatechin und Pyrogallol nicht oxydirt werden, erklärt sich noch aus einem anderen Grunde. Dieselben circuliren nämlich nicht im freien Zustande durch den Thierkörper, sondern bilden wie alle hydroxylirten aromatischen Kohlenwasserstoffe, alle Phenole eine Verbindung mit der Schwefelsäure, welche aus dem Zerfall der Albuminate in den Geweben hervorgeht. Die Phenole spielen dabei dieselbe Rolle wie die Alkohole bei der Bildung der Aetherschwefelsäuren. Es findet eine Vereinigung unter Wasseraustritt statt, die Schwefelsäure wird aus einer zweibasischen in eine einbasische Säure umgewandelt und erscheint als Alkalisalz im Harn.

Diese gepaarten Schwefelsäuren wurden von Baumann entdeckt. Er zeigte, dass der Harn der Pflanzenfresser stets reich-

---

1) Cl. Bernard, Leçons sur les propriétés physiologiques etc. des liquides de l'organisme. T. II. p. 144. 1859. Baumann und Herter, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 248. 1877.

2) Baumann und Herter, ebend. S. 249.

3) Hans Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XIV. S. 329. 1881. Dort findet sich auch die frühere Litteratur über diesen Gegenstand citirt.

4) Gaetano Gaglio, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 22. S. 236. 1887. John Haldane, Journ. of physiol. Vol. 25. p. 225. 1900. Bei diesen Versuchen war das Kohlenoxyd eingeathmet worden. St. Zaleski (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XX. S. 34. 1885) fand, dass nach intraperitonealer Injection von Kohlenoxydblut kein Kohlenoxyd durch die Lungen ausgeschieden wird. Es scheint also, dass auf diesem Wege beigebrachtes Kohlenoxyd doch oxydirt wird.

liche Mengen phenolschwefelsauren Kalis enthält.[1]) Daneben findet sich eine andere gepaarte Schwefelsäure, in der das Phenol durch ein methylirtes Phenol, das Kreosol, ersetzt ist[2]), ferner mit Brenzkatechin[3]) und mit Indoxyl[4]) gepaarte Schwefelsäuren. Auch im Harn des Menschen wurden diese Verbindungen constant nachgewiesen und nur im Harn des Fleischfressers bei reiner Fleischnahrung vermisst. Giebt man jedoch Hunden Phenole ein, so erscheinen auch bei diesen die entsprechenden gepaarten Schwefelsäuren im Harn (vgl. Vortrag 28 und 29).

Es scheint, dass die Schwefelsäure, welche als höchste Oxydationsstufe des Schwefels nicht weiter oxydirbar ist, auch den organischen Paarling gegen die Oxydation schützt, selbst wenn derselbe der Fettgruppe angehört. Salkowski[5]) fand, dass Aethylschwefelsäure, einem Hunde eingegeben, unverändert in den Harn übergeht.

Die Frage, ob durch die spaltenden und oxydirenden Agentien in unseren Geweben der Benzolkern überhaupt jemals gesprengt wird, glaubte man bis auf die neuere Zeit verneinen zu müssen. Alle aromatischen Verbindungen, deren Verhalten im Thierkörper eingehender untersucht wurde, erschienen, wenn auch meist in veränderter Form, als aromatische Verbindungen im Harn wieder. So steht es beispielsweise fest, dass in den Thierkörper eingeführte Benzoësäure und Salicylsäure ohne Verlust als solche oder mit Glycocoll gepaart als Hippursäure resp. Salicylursäure im Harn wiedererscheinen[6]) (vgl. Vortrag 26). Aber die Versuche mit anderen aromatischen Verbindungen sind meist nicht quantitativ durchgeführt worden. Die Möglichkeit bleibt offen, dass wenigstens ein kleiner Theil zerstört wird. Ausserhalb des Organismus kann Benzol durch die Einwirkung von Ozon bei gewöhnlicher Temperatur zu Kohlensäure, Oxalsäure, Ameisensäure, Essigsäure und einem amorphen, schwarzen Rückstand

1) Baumann, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 69. 1876 und Bd. 13. S. 285. 1876.

2) C. Preusse, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 355. 1878 und Brieger, ebend. Bd. 4. S. 204. 1880.

3) Baumann, Pflüger's Archiv. Bd. 12. S. 63. 1876.

4) Baumann und Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 254. 1879.

5) E. Salkowski, Pflüger's Arch. Bd. 4. S. 91. 1871.

6) W. von Schröder, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 327. 1879. U. Mosso, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 26. S. 267. 1889.

oxydirt werden.[1]) Falls wirklich activer Sauerstoff in unseren Geweben auftritt, so könnte auch dort eine Zerstörung des Benzolkernes zu Stande kommen.

Durch übermangansaures Kali in alkalischer Lösung wird Phenol oxydirt und gespalten; es bildet sich Oxalsäure. Diese Thatsache veranlasste Salkowski[2]), das Blut mit Phenol vergifteter Kaninchen auf Oxalsäure zu untersuchen. Von drei Fällen liess sich in zweien Oxalsäure nachweisen, nicht aber im Blute zweier gesunder Kaninchen.

Versuche, welche Tauber[3]) und Auerbach[4]) in Salkowski's Laboratorium und Schaffer[5]) in Nencki's Laboratorium ausgeführt haben, ergaben übereinstimmend, dass, wenn man Hunden Phenol eingiebt, stets nur ein Theil desselben — je nach der eingeführten Menge 30—70 % — im Harn und in den Fäces wieder erscheint. Daraus dürfen wir aber noch nicht schliessen, dass das verschwundene Phenol verbrannt worden sei. Es ist sehr wohl möglich, dass der Benzolkern nicht zerstört, dass das Phenol in eine andere aromatische Verbindung übergeführt worden war. Schaffer fand in der That in zwei Versuchen, bei denen er die Menge der gepaarten Schwefelsäuren bestimmte, dass diese nach Phenolzufuhr vermehrt waren und zwar genau entsprechend der Menge des aufgenommenen Phenols. Eine Zunahme der Oxalsäure im Harn konnte bei diesen Versuchen nicht nachgewiesen werden, ebensowenig bei den Versuchen von Tauber und Auerbach. Letzterer konnte auch im Blute keine Oxalsäure finden.

Nach Einführung gewisser aromatischer Amidosäuren — mit drei Kohlenstoffatomen in der Seitenkette: Tyrosin, Phenylalanin, Amidozimmtsäure — in den Organismus von Menschen, Hunden und Kaninchen konnten Schotten[6]), Baumann[7]) und Baas[8])

1) Leeds, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 14. S. 975. 1881.
2) E. Salkowski, Pflüger's Arch. Bd. 5. S. 357. 1872.
3) E. Tauber, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 366. 1878.
4) Alex. Auerbach, Virchow's Arch. Bd. 77. S. 226. 1879.
5) Fr. Schaffer, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 18. S. 282. 1878.
6) C. Schotten, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7. S. 23. 1882 und Bd. 8. S. 60. 1883.
7) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10. S. 130. 1886.
8) K. Baas, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 11. S. 485. 1887.

keine Zunahme irgend welcher bekannter aromatischer Verbindungen im Harn nachzuweisen. Sie schliessen daraus, dass diese aromatischen Verbindungen vollständig oxydirt werden.[1]) Zum gleichen Resultate gelangte Franz Knoop[2]) bei seinen Versuchen mit Phenylmilchsäure ($C_6H_5—CH_2—CH(OH)—COOH$) und mit Phenylbrenztraubensäure ($C_6H_5—CH_2—CO—COOH$). Auch diese Verbindungen verschwanden fast vollständig im Thierkörper.

Eine Zerstörung des Benzolkernes hat ferner C. Th. Mörner[3]) beobachtet, indem er fand, dass Gerbsäure und Gallussäure zum grossen Theil im Thierkörper verschwanden. Nur zum Theil erschienen diese aromatischen Säuren als gepaarte Schwefelsäuren im Harn wieder.[4])

Ueber die Umwandlungen, welche aromatische Verbindungen durch Oxydation im Thierkörper erleiden, wissen wir ferner Folgendes.

Die Kohlenwasserstoffe werden hydroxylirt, das Benzol zu Oxybenzol und Dioxybenzol[5]) — Hydrochinon und Brenzkatechin. — Weiter aber scheint die Oxydation nicht fortzuschreiten. Denn schon nach Eingabe weniger Milligramme Dioxybenzol (Brenzkatechin) erscheint dasselbe unverändert im Harn wieder.[6])

Hat die in den Thierkörper eingeführte aromatische Verbindung eine der Fettgruppe zugehörige Seitenkette, so wird dieselbe meist durch den Sauerstoff angegriffen.[7]) So werden To-

---

1) Vgl. auch Nencki u. P. Giacosa, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 328. 1880.

2) Franz Knoop, „Der Abbau aromatischer Fettsäuren im Thierkörper". Freiburg i. B. Kuttruff. 1904. Dort findet sich eine interessante Zusammenstellung der bisherigen Arbeiten über die Oxydation aromatischer Verbindungen im Thierkörper.

3) Carl Th. Mörner, Z. f. physiol. Chem. Bd. 16. S. 255. 1891.

4) E. Rost. Sitzungsber. d. Ges. f. Beförderung der ges. Natw. zu Marburg. 1898. S. 66.

5) Baumann und C. Preusse, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 156. 1879.

6) De Jonge, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 184. 1879.

7) Schultzen und Naunyn, Reichert und Du Bois' Archiv. 1867. S. 349. Nencki und P. Giacosa, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 325. 1880.

luol ($C_6H_5—CH_3$), Aethylbenzol ($C_6H_5—C_2H_3$), Propylbenzol ($C_6H_5—C_3H_7$), Benzylalkohol ($C_6H_5—CH_2OH$) sämmtlich zu Benzoësäure (C_6H_5COOH) oxydirt.

Die Phenylessigsäure dagegen ($C_6H_5—CH_2—COOH$) wird nicht vom Sauerstoff angegriffen. Das nicht oxydirbare Carboxyl scheint hier in ähnlicher Weise das benachbarte Kohlenstoffatom zu schützen, wie wir es an der nicht oxydirbaren Schwefelsäure gesehen haben. Die Gruppe CH_2 in der Phenylessigsäure ist nach der einen Seite hin durch den unzerstörbaren Benzolkern, nach der anderen Seite durch das Carboxyl geschützt. Ist aber mehr als ein Kohlenstoffatom zwischen Benzolkern und Carboxyl eingeschaltet, so ist dieser Schutz nicht mehr ausreichend. Die Phenylpropionsäure ($C_6H_5—CH_2—CH_2—COOH$) und die Zimmtsäure ($C_6H_5—CH{=}CH—COOH$ werden zu Benzoësäure (C_6H_5COOH) oxydirt.

Sind mehr als eine Seitenkette am Benzolkern vorhanden, so wird stets nur eine derselben zu Carboxyl oxydirt. So wird

$$\text{Xylol } C_6H_4 \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \end{cases} \text{ zu } C_6H_4 \begin{cases} CH_3 \\ COOH \end{cases} \text{ Toluylsäure,}$$

$$\text{Mesitylen } C_6H_3 \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \\ CH_3 \end{cases} \text{ zu } C_6H_3 \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \\ COOH \end{cases} \text{ Mesitylensäure,}$$

$$\text{Cymol } C_6H_4 \begin{cases} C_3H_7 \\ CH_3 \end{cases} \text{ zu } C_6H_4 \begin{cases} C_3H_7 \\ COOH \end{cases} \text{ Cuminsäure oxydirt.}$$

Viele aromatische Verbindungen gehen im Thierkörper Synthesen mit leicht oxydablen Verbindungen der Fettgruppe ein und schützen diese gegen die Oxydation. Das bekannteste Beispiel dieser Art ist die Bildung der Hippursäure aus Glycocoll und Benzoësäure:

$$\begin{matrix} CH_2NH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix} + \begin{matrix} C_6H_5 \\ | \\ COOH \end{matrix} = \begin{matrix} CH_2NH—CO—C_6H_5 \\ | \\ COOH \end{matrix} + H_2O.$$

Das Glycocoll, welches ohne Anwesenheit aromatischer Verbindungen im Thierkörper vollständig oxydirt und in Kohlensäure, Wasser und Harnstoff umgewandelt wird (vgl. Vortrag 26), erlangt durch die Vereinigung mit der unzerstörbaren Benzoësäure einen Schutz gegen die Angriffe des Sauerstoffes und erscheint als Hippursäure im Harn (vgl. Vortrag 26).

Eine interessante Synthese dieser Art, bei welcher ein Oxyda-

tionsproduct des Zuckers durch Vereinigung mit einer aromatischen Verbindung vor der weiteren Zersetzung und Oxydation bewahrt bleibt, haben Schmiedeberg und seine Schüler[1]) beobachtet. Giebt man einem Hunde Campher ($C_{10}H_{16}O$) ein, so wird diese Verbindung hydroxylirt in derselben Weise, wie wir es am Benzol gesehen haben; es bildet sich Campherol [$C_{10}H_{15}(OH)O$]. Dieses Product aber geht nicht als solches in den Harn über, sondern gebunden an die Glycuronsäure, mit welcher es sich unter Wasseraustritt vereinigt hat. Die Glycuronsäure hat die Zusammensetzung $C_6H_{10}O_7$ und muss nach allen Eigenschaften und Reactionen als ein Abkömmling des Traubenzuckers, als ein Product der beginnenden Oxydation desselben betrachtet werden.[2]) Spaltet man die Verbindung des Campherols mit der Glycuronsäure, die „Camphoglycuronsäure", durch Kochen mit verdünnten Säuren, so zersetzt sich die frei werdende Glycuronsäure rasch unter Bräunung und Kohlensäureentwicklung, und es gelingt nur schwierig, grössere Mengen unzersetzt zur Untersuchung zu gewinnen. Aus dieser leichten Zersetzlichkeit und Oxydirbarkeit erklärt es sich, dass wir dieser Säure im normalen Stoffwechsel der Thiere nicht begegnen. Dort zerfällt der Zucker, sobald einmal seine Oxydation begonnen hat, rasch zu den Endproducten: Kohlensäure und Wasser. Es scheint, dass die Fettkörper ganz bestimmte Angriffspunkte für den Sauerstoff haben. Sind sie an diesen Punkten durch Vereinigung mit nicht oxydablen Substanzen geschützt, so vermag der Sauerstoff nicht auf sie einzuwirken. Sobald aber diese Angriffspunkte frei werden, unterliegen sie einer rapiden Zersetzung und Oxydation.

Schmiedeberg[3]) ist der Glycuronsäure noch ein zweites Mal begegnet. Er fütterte einen Hund mit eiweissfreier Nahrung — Speck und Stärkekleister — und gab ihm Benzol ein. Zur Bildung der Phenolschwefelsäure stand in diesem Falle dem Organismus nur die geringe Menge Schwefelsäure zur Verfügung, die aus

---

1) C. Wiedemann, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. VI. S. 230. 1877. Schmiedeberg und Hans Meyer, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 422. 1879.

2) Ueber die chemischen Eigenschaften der Glycuronsäure s. H. Thierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 11. S. 388. 1887.

3) Schmiedeberg, Archiv für exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. XIV. S. 306 u. 307. 1881. Vgl. auch E. Külz, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 27. S. 247. 1890.

dem Zerfall der Eiweisskörper der Gewebe hervorging; in der Nahrung war kein Schwefel zugeführt worden. Deshalb erschien nicht alles aus dem Benzol gebildete Phenol mit Schwefelsäure gepaart im Harn. Es liess sich nachweisen, dass ein Theil als gepaarte Glycuronsäure austrat.

Auch andere Forscher sind vielfach auf die Glycuronsäure gestossen. Jaffé[1]) fand, dass das Orthonitrotoluol $\left(C_6H_4 \begin{cases} NO_2 \\ CH_3 \end{cases}\right)$ im Organismus des Hundes in Orthonitrobenzylalkohol $\left(C_6H_4 \begin{cases} NO_2 \\ CH^2OH \end{cases}\right)$ umgewandelt wird. Dieser Alkohol erscheint im Harn gepaart mit einer Säure, welche mit Schmiedeberg's Glycuronsäure identisch zu sein scheint. Mering und Musculus[2]) fanden im Harn von Menschen und Hunden, denen sie Chloralhydrat oder Butylchloralhydrat eingegeben hatten, die entsprechenden Alkohole, Trichloräthylalkohol und Trichlorbutylalkohol mit Glycuronsäure gepaart. Beachtenswerth ist es, dass bei diesem Processe der Paarling der Glycuronsäure durch Reduction entsteht, bei den von Schmiedeberg und von Jaffé beobachteten Processen dagegen durch Oxydation. Auch ist es in dem von Mering und Musculus beobachteten Processe nicht eine aromatische Verbindung, die die Glycuronsäure gegen die Oxydation schützt, sondern ein Fettkörper, welcher durch Chlorirung schwer verbrennlich gemacht ist.

1) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 47. 1878.

2) von Mering und Musculus, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 8. S. 662. 1875. von Mering, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 480. 1882. Vgl. auch Külz, Pflüger's Arch. Bd. 28. S. 506. 1882. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 296. 1880 und M. Lesnik (Nencki's Laborat.), Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 24. S. 168. 1887.

Zweiundzwanzigster Vortrag.

Blutgase und Respiration. Fortsetzung: Verhalten der Kohlensäure bei den Vorgängen der inneren und äusseren Athmung.

In unseren bisherigen Betrachtungen über die Blutgase und die Athmung haben wir das Verhalten des Sauerstoffs und die Oxydationsvorgänge in den Geweben kennen gelernt. Es bleibt uns noch übrig, das gasförmige Endproduct der Oxydations- und Spaltungsprocesse, die **Kohlensäure** und ihr Verhalten bei den Vorgängen der inneren und äusseren Athmung zu besprechen.

Die Menge der Kohlensäure beträgt im venösen Blut des Hundes 39—48 Volumprocente — auf 0⁰ C. und 760 mm Quecksilberdruck berechnet — im arteriellen durchschnittlich circa 8 Volumprocente weniger.[1])

Die Kohlensäure kann ebensowenig wie der Sauerstoff bloss einfach absorbirt in dem Blute enthalten sein. Dazu ist ihre Menge viel zu gross. Das Wasser absorbirt aus einer Atmosphäre von reiner Kohlensäure bei 0⁰ C. sein doppeltes, bei Zimmertemperatur sein gleiches und bei Körpertemperatur sein halbes Volumen, also 50 Volumprocente dieses Gases. Nahezu soviel sind im venösen Blut enthalten. Wäre also die Kohlensäure nur einfach absorbirt, so müsste ihr Partiardruck eine ganze Atmosphäre betragen. Dieses kann nicht der Fall sein. Denn die Partiardrucke aller Blutgase zusammen können niemals erheblich mehr betragen als eine Atmosphäre.

Der Patriardruck der Kohlensäure im Blute ist uns durch die Untersuchungen Pflüger's und seiner Schüler Wolffberg[2]) Strassburg[3]) und Nussbaum[4]) genau bekannt. Sie leiteten

---

1) A. Schöffer, Wien. akad. Sitzungsber. Bd. 41. S. 589. 1860. Sczelkow, ebend. Bd. 45. S. 171. 1862.

2) Siegfried Wolffberg, Pflüger's Arch. Bd. 4. S. 465. 1871 und Bd. 6. S. 23. 1872.

3) Gustav Strassburg, Pflüger's Arch. Bd. 6. S. 65. 1872.

4) Moritz Nussbaum, ebend. Bd. 7. S. 296. 1873.

Blut aus dem Gefässe eines lebenden Hundes in das obere Ende einer senkrecht stehenden Glasröhre. Diese enthielt Stickstoff, dem ein paar Procente Kohlensäure zugesetzt waren. Das Blut floss, ohne zu gerinnen, an den Wandungen der Röhre herab und wurde am unteren Ende durch eine besondere Vorrichtung sofort entfernt, ohne dass Luft von aussen eindringen konnte.[1]) War die Spannung der Kohlensäure im Blute höher als im Gasgemenge der Röhre, so musste in dem Gasgemenge der Kohlensäuregehalt steigen; war die Spannung im Blute niedriger, so musste in dem Gasgemenge der Kohlensäuregehalt sinken. Durch vielfache Versuche wurde festgestellt, dass der Kohlensäuredruck im Blut der grossen Venenstämme des Hundes und im Blut aus dem rechten Herzen 5,4 % einer Atmosphäre beträgt, im Arterienblut 2,8 %.[2])

Da nun, wie erwähnt, das Wasser bei Körpertemperatur aus einer Atmosphäre von reiner Kohlensäure nur circa 50 Volumprocente Kohlensäure aufnimmt, so kann das venöse Blut, welches unter einem Kohlensäuredruck von nur 5 %, also $^1/_{20}$ einer Atmosphäre steht, nicht mehr als etwa $^{50}/_{20} = 2^1/_2$ Volumprocente Kohlensäure einfach absorbirt enthalten. Die übrigen 36—46 Volumprocente müssen chemisch gebunden sein. Ein Blick auf die Zusammensetzung der Blutasche (s. oben S. 284 ff.) lehrt uns, dass die Stoffe, welche die Kohlensäure binden, die Alkalien sein müssen, das Natron und das Kali. Fassen wir zunächst die Zwischenflüssigkeit des Blutes ins Auge. Die Asche des Plasma ist niemals analysirt worden. Für das Serum, dessen Aschezusammensetzung von der des Plasma nicht sehr weit abweichen kann, fand ich folgende Werthe:

1000 g Hundeblutserum enthalten:[3])

K_2O	0,202	MgO	0,041
Na_2O	4,341	P_2O_5	0,489
CaO	0,176	Cl	3,961

1) Die Abbildung und Beschreibung des Apparates findet sich bei Strassburg, l. c. S. 69.

2) Strassburg, l. c.

3) Die Analyse ist bisher nur zum Theil publicirt worden. Zeitschr. f. Biol. Bd. 12. S. 204. 1876.

Die geringe Kalimenge können wir unbeachtet lassen, sie stammt vielleicht zum grössten Theil aus dem Zerfall der Leucocyten und ist im Plasma des lebenden Blutes nur in Spuren enthalten. Auch die kleinen Kalk- und Magnesiamengen können wir unbeachtet lassen; sie sind zum grossen Theil an die Albuminate und Nucleoalbuminate gebunden und betheiligen sich vielleicht gar nicht an der Bindung der Kohlensäure. Die Hauptmasse der Kohlensäure ist im Plasma jedenfalls an Natron gebunden. Von den 4,341 Natron reichen 3,463 hin, die einzige starke Mineralsäure des Plasma, die Salzsäure, zu sättigen. Der Rest von 0,878 Natron vermag 0,623 g Kohlensäure = 316 ccm Kohlensäuregas — auf 0° C. und 760 mm Quecksilberdruck berechnet — fest zu binden und ausserdem noch ein gleiches Quantum bei der Bildung des doppeltkohlensauren Salzes. Im Liter Blutplasma können somit 632 ccm Kohlensäure gebunden sein, d. h. 63 Volumprocente. Wir müssen aber bedenken, dass die Kohlensäure sich mit den übrigen schwachen Säuren — Phosphorsäure, Eiweiss, vielleicht noch vielen anderen, deren jede einzelne wenig ausmacht, deren Summe aber doch in Betracht kommt — in die 0,878 Natron theilen muss, somit niemals volle 63 Volumprocente ausmachen kann. Thatsächlich wurden bisher im arteriellen Hundeblutserum 43—57 Volumprocente Kohlensäure gefunden. Im Serum des venösen Blutes muss der Kohlensäuregehalt noch höher sein. Dort ist das disponible Natron vielleicht fast ausschliesslich mit Kohlensäure gesättigt.

Wie gross der Antheil an dem Natron ist, welcher der Kohlensäure zufällt, hängt von der Massenwirkung, dem Patriardruck der Kohlensäure ab.[1]) In den Geweben, wo durch Oxydation und Spaltung Kohlensäure frei wird, ihr Partiardruck steigt, muss sich doppeltkohlensaures Natron bilden auf Kosten des Natronalbuminats und des zweibasisch phosphorsauren Natrons (Na_2HPO_4), welches letztere die Hälfte seines Natrons abgiebt und in das saure Salz (NaH_2PO_4) übergeht. In den Lungenalveolen, wo in Folge der beständigen mechanischen Ventilation der Partiardruck der Kohlensäure abnimmt, muss das Blut durch

1) N. Zuntz, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. S. 527. F. C. Donders, Pflüger's Arch. Bd. 5. S. 20. 1872. Vgl. auch J. Gaule, Du Bois' Arch. 1878. S. 469.

Diffusion einen Theil seiner Kohlensäure abgeben; die Massenwirkung der Kohlensäure im Blute wird geringer, die Massenwirkung der übrigen Säuren relativ grösser: es bildet sich wiederum Natronalbuminat und zweibasisch phosphorsaures Natron (Na_2HPO_4), auf Kosten des doppeltkohlensauren Natrons. Sobald die Menge der freien Kohlensäure nur ein wenig abnimmt, nimmt auch die Menge der locker gebundenen Kohlensäure ab und zwar sehr bedeutend. Der Nutzen dieser Einrichtung besteht darin, dass der Kohlensäuregehalt des Blutes innerhalb weiter Grenzen schwanken kann, ohne dass der Gesammtdruck der Gase sich erheblich ändert. Eine Aenderung der Spannung um 2,6 % einer Atmosphäre bewirkt eine Aenderung im Kohlensäuregehalt des Blutes von 8 Volumprocenten. Es wird dadurch ermöglicht, grosse Kohlensäuremengen in kurzer Zeit aus den Geweben in die Lungen zu transportiren.

Dass das Eiweiss in der That mit der Kohlensäure um den Besitz des Natrons kämpft, haben Hoppe-Seyler und sein Schüler Sertoli[1]) gezeigt: das Eiweiss treibt im Vacuum aus einer Lösung von einfach kohlensaurem Natron Kohlensäure aus. Es ist jedoch die Menge der ausgetriebenen Kohlensäure, wie a priori in Anbetracht des hohen Moleculargewichtes vom Eiweiss erwartet werden muss, sehr gering.[2])

Das Vorkommen von phosphorsauren Alkalien im Plasma ist oft bezweifelt worden.[3]) Man hat die Phosphorsäure in der Asche dem Lecithin und Nucleïn geglaubt zuschreiben zu müssen. Indessen ist die Phosphorsäuremenge dazu zu gross, wenigstens im Hundeblut. Im Rinder- und Schweineblut ist sie allerdings weit geringer.[4]) Jedenfalls aber ist es nur ein geringer Theil der Alkalien, welcher im Plasma an Phosphorsäure gebunden ist. In den Körperchen dagegen spielt das phosphorsaure Alkali ohne Zweifel eine wichtige Rolle bei der Kohlensäurebindung.

Die Verdrängung der Phosphorsäure aus dem Besitz des Na-

1) E. Sertoli, Med. chem. Unters. von F. Hoppe-Seyler, Hft. III. Berlin 1868. S. 350.

2) Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie. Berlin 1879. S. 503.

3) Sertoli, l. c.

4) s. G. Bunge, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 12. S. 206 und 207. 1876 und Sertoli, l. c.

trons durch die Kohlensäure und umgekehrt lässt sich durch einen sehr einfachen Versuch demonstriren. Setzt man zu einer Lösung von Na_2HPO_4 ein paar Tropfen Lacmustinctur, so färbt sich die Lösung rein blau. Leitet man nun Kohlensäure hinein, so nimmt die Lösung eine rothe Färbung an; die Kohlensäure bewirkt diese Farbenveränderung nicht — wie ein Controlversuch lehrt —; dieselbe ist durch Bildung von NaH_2PO_4 hervorgebracht. Daneben hat sich $NaHCO_3$ gebildet. Lässt man das Gefäss offenstehen, so entweicht allmählich die Kohlensäure, die Massenwirkung der Phosphorsäure wird relativ grösser, sie bemächtigt sich wiederum des zweiten — ihr von der Kohlensäure geraubten — Natronäquivalents und die blaue Farbe tritt wiederum hervor. Sehr beschleunigen kann man diesen Process durch Auskochen der Kohlensäure.

Die Kohlensäure findet sich im Blute nicht nur im Plasma, sondern auch in den Körperchen, in letzteren jedoch in geringerer Menge. Dieses folgt aus der einfachen Thatsache, dass das Gesammtblut ärmer an Kohlensäure ist als das Serum. Der Unterschied ist jedoch nicht gross genug, um alle Kohlensäure dem Serum zuschreiben zu können.[1])

Aus dem Serum lässt sich die Kohlensäure durch Evacuiren nicht vollständig entfernen — ein Beweis, dass die Menge der nicht flüchtigen schwachen Säuren weniger beträgt als das Aequivalent der soeben von uns berechneten 0,9 p. M. Natron. — Wohl aber lässt sich mehr als die Hälfte entfernen[2]) — ein Beweis, dass es sich nicht bloss um einen Uebergang des doppeltkohlensauren in einfach kohlensaures Natron handelt, sondern auch um eine theilweise Verdrängung der fest gebundenen Kohlensäure durch die anderen schwachen Säuren: Eiweiss, Phosphorsäure u. s. w.

Aus dem Gesammtblute dagegen lässt sich die Kohlensäure vollständig auspumpen.[3]) Ja man kann sogar, wie Pflüger[4]) gezeigt hat, noch einfach kohlensaures Natron zum Blute hinzufügen, und auch aus diesem wird die Kohlensäure im Vacuum ausgetrieben. Zur Erklärung dieser Thatsache müssen wir an-

1) Alexander Schmidt, Berichte über die Verhandlungen d. königl. sächs. Ges. d. Wissensch. zu Leipzig. Math.-phys. Klasse. Bd. 19. S. 30. 1867.

2) Pflüger, Ueber die Kohlensäure des Blutes. Bonn. 1864. S. 11.

3) Setschenow, Sitzungsber. der Wien. Akad. Bd. 36. S. 293. 1859.

4) Pflüger, l. c. S. 5 ff.

nehmen, dass entweder Säuren aus den Körperchen ins Plasma diffundiren oder kohlensaures Natron aus dem Plasma in die Körperchen.

Was die Säuren der Blutkörperchen betrifft, so müssen wir erstens an die Phosphorsäure denken, an welcher die Körperchen jedenfalls weit reicher sind als das Plasma (vgl. oben S. 284 ff.). Von der grossen Phosphorsäuremenge der Körperchen kann nur der kleinste Theil als organische Verbindung in ihnen enthalten sein. Zweitens müssen wir an das Oxyhämoglobin denken, welches, wie Preyer[1]) gezeigt hat, aus kohlensaurem Natron Kohlensäure im Vacuum austreibt.

Es ist viel darüber gestritten worden, ob die Abgabe der Kohlensäure aus den Lungencapillaren an die Alveolenluft einfach nach den Gesetzen der Diffusion erfolgt, oder ob wir ausserdem noch besondere excretorische Kräfte im Lungengewebe annehmen sollen. Für die erstere Annahme sprechen die Ergebnisse der folgenden Untersuchung Pflüger's und seiner Schüler Wolffberg[2]) und Nussbaum[3]).

Erfolgt die Kohlensäureabgabe in den Lungenalveolen einfach nach den Gesetzen der Gasdiffusion, so müssen wir a priori erwarten, dass, wenn man einen Lungenlappen durch Verschluss des entsprechenden Bronchialastes absperrt, der Kohlensäuredruck in dem abgeschlossenen Lungenraum so lange steigt, bis er dem Kohlensäuredruck in dem zufliessenden venösen Blute das Gleichgewicht hält, und dass dann auch das abfliessende Blut, das arterielle Blut der Lungenvenen, in dem betreffenden Lungenlappen dieselbe Kohlensäurespannung hat. Die Versuche Wolffberg's und Nussbaum's haben in der That gezeigt, dass unter diesen Bedingungen der Kohlensäuredruck in den Alveolen derselbe wird wie im zufliessenden venösen Blut.

Die Absperrung eines Lungenlappens gelang folgendermaassen. Es wurde beim tracheotomirten Hunde ein elastischer Katheter (Fig. 9) in einen Ast des einen Bronchus hineingeschoben. Der Katheter war doppelwandig. Die äussere, aus Kautschuk bestehende Wand war an dem in den Bronchus geschobenen Ende verdünnt, so dass sie beim Aufblasen an diesem Ende sich kolben-

1) W. Preyer, Die Blutkrystalle. Jena 1871.
2) Wolffberg, Pflüger's Arch. Bd. 4. S. 465. 1871 und Bd. 6. S. 23. 1872.
3) Nussbaum, ebend. Bd. 7. S. 296. 1873.

förmig erweiterte, während der übrige dickere Theil der Wand nicht nachgab. Durch diese kolbenförmige Erweiterung wurde der luftdichte Verschluss bewirkt. In den anderen Lappen derselben Lunge und in der gesammten anderen Lunge ging unterdessen die Ventilation ungehindert vor sich, so dass es zu keiner Kohlensäurestauung im Blute kommen konnte. Der Kohlensäuredruck war also auch in den Blutgefässen des abgesperrten Lungenlappens der normale. Nachdem die Absperrung genügend lange gedauert hatte, konnte durch das innere Rohr des Katheters eine Gasprobe herausgesogen und zur Analyse aufgefangen werden. Es stellte sich im Mittel aus zahlreichen Bestimmungen für die abgesperrte Lungenluft ein Kohlensäuredruck von 3,84 % einer



Fig. 9.

Atmosphäre heraus, für das Blut aus dem rechten Herzen von 3,81 %. Dass die letztere Zahl niedriger ausgefallen ist als bei den erwähnten Versuchen Strassburg's, welcher 5,4% gefunden hatte, erklärt sich daraus, dass Strassburg's Thiere nicht tracheotomirt waren und dass in Folge der Tracheotomie die Ventilation der Lunge weit vollständiger und die Kohlensäurestauung im Blute geringer ist.

Unter normalen Verhältnissen wird — falls der Gasaustausch einfach nach den Gesetzen der Diffusion erfolgt — in den Lungenalveolen der Kohlensäuredruck niemals höher sein können als in dem abfliessenden arteriellen Blut. Dieses hat ja seinen Kohlensäuredruck mit der Alveolenluft ins Gleichgewicht gesetzt. War die Ausgleichung eine vollständige, so muss der Druck der gleiche sein; war sie unvollständig, so muss der Druck in den Alveolen

niedriger sein. Niemals kann er höher sein. Wäre dieses der Fall, so müssten wir austreibende Kräfte im Lungengewebe annehmen. Wie stimmen nun zu dieser Deduction die Thatsachen?

Den Kohlensäuredruck im arteriellen Blut des Hundes fand Strassburg[1]) 2,2—3,8 %, im Durchschnitt 2,8 % einer Atmosphäre.

Der normale Kohlensäuredruck in den Lungenalveolen lässt sich nicht bestimmen, wohl aber können wir einen Minimalwerth für denselben feststellen, indem wir den Kohlensäuredruck in der gesammten Exspirationsluft — einem Gemenge der Alveolenluft mit der atmosphärischen Luft — bestimmen. Sollte es sich herausstellen, dass dieser Minimalwerth höher ist als der Kohlensäuredruck im arteriellen Blut, so wäre damit die Annahme widerlegt, dass der Gasaustausch einzig und allein durch Diffusion erfolge: wir wären gezwungen, ausserdem noch besondere austreibende Kräfte anzunehmen.

Der Kohlensäuregehalt in der Exspirationsluft des Hundes ist meines Wissens nur einmal bestimmt worden. Wolffberg[2]) fand 2,4—3,4, im Durchschnitt 2,8 %. Wolffberg's Hund war tracheotomirt. Beim normal athmenden Hunde würde die Kohlensäurespannung in der Exspirationsluft höher sein und in der Alveolenluft noch höher als in der Exspirationsluft. Eine Wiederholung der Versuche ist dringend zu wünschen. Die bisherigen Thatsachen sind noch einigermaassen vereinbar mit der Theorie, dass der Gasaustausch in den Lungen einfach nach den Gesetzen der Diffusion erfolge.

Beim Menschen ist der Kohlensäuregehalt in der Exspirationsluft weit höher: Vierordt[3]) fand in der Exspirationsluft bei normaler Athmung 4,6 %, bei möglichst tiefer Exspiration 5,2 % Kohlensäure. Der Kohlensäuredruck im arteriellen Blute des Menschen ist nicht bekannt.

Ueberraschen muss die Vollständigkeit, mit der die Ausgleichung der Spannungsdifferenz zu Stande kommt in der kurzen Zeit, während welcher das Blut durch die Capillaren der Lunge strömt. Es erklärt sich diese Erscheinung, wenn wir bedenken, wie gross die Oberfläche ist, an welcher der Austausch vor sich

1. Strassburg, l. c. S. 77.
2) Wolffberg, Pflüger's Arch. Bd. 6. S. 478. 1871.
3) Vierordt, Physiologie des Athmens. Heidelberg 1845. S. 134.

geht. Nach einer annähernden Schätzung des Anatomen Huschke beträgt die innere Oberfläche der Lungen des Menschen 2000 Quadratfuss und diese ganze grosse Fläche ist dicht besponnen mit dem Capillarnetz.

Auf sehr grosse Schwierigkeiten stiess man bei dem Versuche, den Kohlensäuredruck in den Geweben zu bestimmen. A priori müssen wir annehmen, dass der höchste Druck dort herrschen wird, wo die intensivste Kohlensäureentwicklung statt hat, also wahrscheinlich in den Zellen, in den Muskelfasern, in allen activen Elementen — dort wo die meiste lebendige Kraft frei wird. In den Gewebselementen selbst lässt sich nun aber der Kohlensäuredruck nicht direct bestimmen. Deshalb hat man den Partiardruck dieses Gases in den Flüssigkeiten zu bestimmen gesucht, welche am unmittelbarsten mit den Gewebselementen in Berührung kommen. Man hat zunächst an die Lymphe gedacht. Man erwartet a priori, es müsse die Lymphe, welche so langsam die Gewebselemente umspült, weit vollständiger mit Kohlensäure sich sättigen als das Blut, welches in raschem Strome durch die Capillaren eilt. Thatsächlich ist dieses nicht der Fall. Strassburg[1]) fand die Kohlensäurespannung in der Lymphe stets geringer als im venösen Blute. Es scheint also, dass der Kohlensäurestrom aus den Zellen in die Säfte nicht einfach den Gesetzen der Diffusion folgt. Warum diffundirt die Hauptmasse direct ins Blut? Der Zweck ist klar: die Kohlensäure gelangt so am raschesten in die Lunge. Der Grund ist vorläufig noch nicht erkennbar.

Strassburg hat ferner die Kohlensäurespannung in dem Harn von Hunden bestimmt und ungefähr = 9 % einer Atmosphäre gefunden, in der Galle = 7 %. Er hat schliesslich auch die Kohlensäurespannung in den Geweben der Darmwand zu bestimmen gesucht, indem er lebenden Hunden atmosphärische Luft in eine abgebundene Darmschlinge injicirte und nach $1/2$—3 Stunden eine Probe der Luft analysirte: er fand 7—9 $1/2$ % Kohlensäure. Aus allen diesen Thatsachen folgt, dass die Kohlensäurespannung in den Geweben höher ist als im Blut, wie wir a priori annehmen mussten.

Es fragt sich nun: Was wird geschehen, wenn wir ein Thier

1) Strassburg, l. c. S. 85—91. Vgl. auch J. Gaule, Du Bois' Arch. 1878. S. 474—476.

in eine Atmosphäre bringen, in welcher der Kohlensäuredruck bereits ebenso hoch ist als im venösen Blut? Die Athmung muss nun sistirt werden — aber nur für einen Augenblick. Denn in den Geweben setzt sich die Kohlensäureentwicklung ununterbrochen fort. Es kommt zu einer Stauung. Der Kohlensäuregehalt steigt in den Geweben und im Blute über die Norm, und nun geht auch die Abgabe durch die Alveolenwand in Folge der eintretenden Spannungsdifferenz wieder vor sich.

Eine Stauung der Kohlensäure im Blut und in den Geweben wird aber schon weit früher eintreten, schon lange bevor der Kohlensäuregehalt in der eingeathmeten Luft dem der normalen Alveolenluft gleich ist. Je geringer die Differenz der Kohlensäurespannung im Venenblut und in der Alveolenluft, desto langsamer wird die Kohlensäureabgabe aus dem Blut an die Alveolenluft erfolgen, desto grösser muss die Stauung der Kohlensäure im Blut und in den Geweben sein.

Die abnorm hohe Kohlensäurespannung in den Geweben bringt Störungen hervor, zunächst in gewissen Theilen des centralen Nervensystems. Vor allem wirkt der steigende Partiardruck der Kohlensäure auf das Athemcentrum: es werden stärkere Athembewegungen ausgelöst. Ist die Kohlensäurespannung so hoch, dass die verstärkte Athembewegung sie nicht zu beseitigen vermag, so wirkt sie auch auf andere Theile des centralen Nervensystems und die Thiere gehen schliesslich unter den Symptomen der Narkose zu Grunde.

Lässt man Thiere im abgeschlossenen Raum ein künstliches, sauerstoffreiches Luftgemenge einathmen, so tritt der Tod durch Kohlensäurevergiftung ein, schon lange bevor der Patriardruck des Sauerstoffs auf die Norm gesunken ist.[1])

Mir ist mehrfach von Chirurgen die Frage vorgelegt worden, wie die Resorption der Luft aus der Pleurahöhle beim **Pneumothorax** zu erklären sei. Nachdem wir soeben die Gesetze der Absorption und Diffusion der Gase in unseren Geweben kennen gelernt haben, scheint mir der geeignete Moment gekommen zu sein,

1) W. Müller, Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. zu Wien. Math.-nat. Klasse. Bd. 33. S. 136 ff. 1859. P. Bert, La pression barométrique. Paris 1878. p. 983. C. Friedländer und E. Hertzer, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 99. 1878.

eine Erklärung dieser auf den ersten Blick ganz wunderbaren und räthselhaften Erscheinung zu versuchen.[1])

Wenn durch eine penetrirende Thoraxwunde Luft zwischen die beiden Blätter der Pleura eingedrungen ist, so collabirt bekanntlich die Lunge und stellte ihre Functionen ein (vgl. unten S. 399) Wenn nun aber die Wunde sich schliesst und heilt, so wird allmählich die Luft zwischen beiden Pleurablättern resorbirt, die Lunge dehnt sich aus, bis die beiden Pleurablätter sich wieder berühren, und fungirt wieder in normaler Weise. Es fragt sich nun: wie kommt diese Resorption zu Stande? Lässt sie sich beim gegenwärtigen Stande unseres Wissens mechanisch erklären? Lässt sie sich auf die Gesetze der Gasabsorption und Diffussion zurückführen?

Ich vermuthe, dass aus der atmosphärischen Luft zwischen den Pleurablättern zunächst der Sauerstoff absorbirt und chemisch gebunden wird durch eine Substanz in der Pleura pulmonalis, welche eine grosse Verwandtschaft zum Sauerstoff besitzt. Diese Substanz ist uns noch unbekannt. Ihre Existenz aber geht aus dem bereits erwähnten (S. 373) Versuche Ehrlich's hervor. Dieser injicirte lebenden Thieren blaue Farbstoffe — Alizarinblau, Indophenolblau —, welche durch Sauerstoffentziehung entfärbt werden, beim Zusammentreffen mit atmosphärischem Sauerstoff aber sich wieder bläuen. Im Blute circulirten diese blauen Farbstoffe unverändert. In gewissen Geweben aber, namentlich im Bindegewebe und ganz besonders im Fettgewebe wurden sie entfärbt. Beim Anschneiden dieser Gewebe zeigte sich anfangs keine Färbung. Erst nachdem der atmosphärische Sauerstoff einige Zeit eingewirkt hatte, trat die Blaufärbung hervor. Zu diesen Geweben, welche die blauen Farbstoffe reduciren, gehört auch die Pleura pulmonalis. Schnitt Ehrlich die Lungen der Thiere, denen der blaue Farbstoff injicirt worden war, heraus, so war die Oberfläche anfangs farblos, bläute sich aber bald an der Luft. Es befand sich also an der Lungenoberfläche eine Substanz, welche den Sauerstoff noch energischer anzieht als das Reductionsproduct des Farbstoffes. Dieses letztere bindet sofort den atmosphärischen Sauerstoff. Die fragliche Substanz aber zieht ihn noch lebhafter

1) Vergl. Bunge, Du Bois' Arch. f. An. u. Physiol. Jahrgang 1886. Supplement-Band. S. 184.

an. Deshalb kann an der Lungenoberfläche kein freier Sauerstoff existiren.

Sobald aber der Sauerstoff aus dem Luftgemenge im Pneumothorax verschwunden ist, steht der Stickstoff unter dem Drucke einer fast vollen Atmosphäre. Auf der anderen Seite der Lungenwand aber beträgt der Partiardruck des Stickstoffes immer nur ca. $^4/_5$ einer Atmosphäre. Deshalb muss der Stickstoff aus dem Raume zwischen den beiden Pleurablättern durch das Lungengewebe hindurch in die Lungenluft hineindringen. In dem Maasse als dieses geschieht, dehnen die Lungen sich wieder aus. Denn der Druck zwischen beiden Pleurablättern bleibt immer nahezu constant; er beträgt immer nur wenige Millimeter weniger als der Druck einer Atmosphäre (vgl. d. folgenden Vortrag). Deshalb bleibt der Partiardruck des Stickstoffes an der äusseren Lungenoberfläche stets höher als an der inneren, bis aller Stickstoff aus dem Pleuraraum fortdiffundirt ist.

Aus den angrenzenden Geweben muss Kohlensäure in die Luft zwischen den Pleurablättern diffundiren. In dem Maasse aber, als der Stickstoff fortdiffundirt, muss der Partiardruck der Kohlensäure in dem Luftraume zwischen den Pleurablättern steigen und schliesslich höher werden als in den angrenzenden Geweben und in den Lungenalveolen. Deshalb muss auch die Kohlensäure fortdiffundiren. Der Partiardruck des Stickstoffes aber kann durch die Anwesenheit der Kohlensäure nie bis auf 80 % einer Atmosphäre herabsinken, weil — soweit unsere Kenntniss reicht — der Partiardruck der Kohlensäure in den Geweben niemals auf 20 % steigt (vgl. oben S. 394), sondern stets weit geringer ist. Wäre der Partiardruck der Kohlensäure in den Geweben der Thoraxwand und der Lungen höher als 20 % einer Atmosphäre, so wäre der Pneumothorax unheilbar. Die Kohlensäure würde an die Stelle des absorbirten Sauerstoffes treten und die Luft könnte nicht resorbirt werden.

Ein anderer Erklärungsversuch für das Zustandekommen der Luftresorption aus dem Pleurasacke ist folgender. Es scheint mir nicht undenkbar, dass die Luft allmählich in die Lymphgefässe hineingesogen werde. Der Pleurasack communicirt bekanntlich mit den Lymphgefässen, und es ist vielleicht möglich, dass die Saugwirkung des Herzens bis in den Pleurasack sich erstreckt. Zu bedenken ist bei dieser Hypothese, wie gross die Gefahr ist, welche

mit dem Eindringen von Luft aus den Lymphstämmen in die Venen verknüpft wäre (vgl. oben S. 308). Aber es ist vielleicht möglich, dass diese Gefahr vermieden wird durch ein sehr langsames Eindringen der Luft in die Lymphbahn. Die in die Lymphbahn eingeschalteten Drüsen könnten noch zur Verminderung dieser Gefahr beitragen.

Dreiundzwanzigster Vortrag.

Die Mechanik der Athmung und die Innervation der Athmungsorgane.

Wenn man beim lebenden Thiere an der Seite des Thorax einen Hautschnitt ausführt und darauf die Zwischenrippenmuskeln in einem Intercostalraum wegpräparirt, so sieht man durch die transparente Pleura costalis die dicht angelegte Lunge durchschimmern. Sowie man die Pleura costalis ansticht, zieht sich die Lunge sofort zurück. Durch das Loch dringt Luft mit hörbarem Geräusch in den nun entstehenden Raum zwischen den beiden Blättern der Pleura ein.

Es folgt daraus, dass in der Norm zwischen den beiden Pleurablättern ein „negativer Druck" besteht, d. h. ein Druck, welcher niedriger ist als der einer Atmosphäre. Denn sonst könnte der einfache Atmosphärendruck, welcher auf der Innenfläche der Lungenwände lastet, die elastische Spannung der Lungenwände nicht überwinden. Sobald das äussere Pleurablatt — die Pleura costalis — durchstochen ist, lastet auf dem inneren Pleurablatte, auf der Pleura pulmonalis, auf der Lungenoberfläche der Druck einer vollen Atmosphäre. Zu diesem Drucke addirt sich die elastische Spannung der Lungenwand. Deshalb wird jetzt der Gegendruck einer Atmosphäre, welcher auf der Innenfläche der Lungenwände lastet, überwunden — die Lunge collabirt.

Dieses Collabiren der Lunge nach dem Anstechen der Pleura costalis lässt sich auch an der menschlichen Leiche demonstriren. Hat man vor dem Anstechen ein Manometer luftdicht in die Trachea eingebunden, so kann man die elastische Spannung der Lunge messen. Donders[1]) fand so an der menschlichen Leiche 30 bis 70 Millimeter Wasser = 2 bis 5 Millimeter Quecksilber.

1) F. C. Donders, Zeitschr. f. rationelle Med. N. F. Bd. III. S. 290. 1853.

Den negativen Druck zwischen den beiden Pleurablättern kann man direct messen, wenn man ein Manometer luftdicht in die Pleura costalis einsticht. Es wurden so beim lebenden Hunde in der Exspirationsstellung des Thorax —48 bis —72 Millimeter Wasser = —3,5 bis —5,3 Millimeter Quecksilber gefunden,[1]) beim lebenden, gesunden, ruhig athmenden Menschen in der Inspirationsstellung —4,2 bis —5,1, in der Exspirationsstellung —2,5 bis —3,3 Millimeter Quecksilber.[2]) Wir müssen a priori fordern, dass dieser negative Druck wenigstens ebenso gross ist wie der positive Druck der elastischen Lungenspannung.

Wie dieser negative Druck zwischen den Pleurablättern erhalten und das Eindringen von Luft verhindert wird, habe ich im letzten Vortrage (S. 395 ff.) bereits versucht zu erklären.

Wird bei der Inspiration durch die Thoraxmuskulatur der Thoraxraum vergrössert, so muss der Druck zwischen den Pleurablättern noch weiter unter den einer Atmosphäre sinken. Der Druck auf die Innenfläche der Lungenwände aber bleibt constant gleich einer Atmosphäre — wegen der Communication der Lungenluft mit der Aussenluft —, wird also relativ grösser. Deshalb wird die elastische Spannung der Lungenwände noch weiter überwunden, so dass die ausgedehnten Wände sich beständig an die Pleura costalis anschmiegen. Die äussere Oberfläche der Lungen folgt also allen Vergrösserungen und Verkleinerungen des Thoraxraumes bei der In- und Exspiration.

Die Art und Weise, wie die einzelnen Muskeln an der respiratorischen Erweiterung des Brustkastens sich betheiligen, kann man nur durch ein genaues anatomisches Studium ihrer Ansatzstellen sich klar machen. Es würde mich zu weit führen, hier darauf einzugehen. Das Studium dieser Verhältnisse gehört in den Präparirsaal.

Bei der ruhigen Inspiration sind hauptsächlich das Zwerchfell und die Scaleni betheiligt, nach Ansicht der meisten Autoren auch die Intercostalmuskeln.[3]) Wird das Athmungsbedürfniss leb-

---

1) Theodor Büdingen (Kries' Laboratorium). Arch. f. exper. Pathol. Bd. 39. S. 245. 1897. Dort sind auch die älteren Arbeiten citirt.

2) E. Aron, Virchow's Arch. Bd. 160. S. 226. 1900.

3) Ueber die Art der Wirkung der Intercostales externi und interni bei der In- und Exspiration ist ein endloser Streit geführt worden. Eine Einigung der Autoren konnte nicht erzielt werden. Die neuesten Arbeiten über diese

hafter, z. B. nach Muskelanstrengungen, so treten noch die sogenannten accessorischen Muskeln in's Spiel, anfangs die Levatores costarum und die Serrati postici superiores, schliesslich bei höchster Athemnot die Sternocleidomastoidei, die Serrati antici, die Pectorales.

Die Exspiration kommt nach Ansicht der meisten Autoren bei ruhigem Athmen ohne Muskelthätigkeit zu Stande. Der Thorax verhält sich dabei ganz passiv. Er kehrt in die Gleichgewichtslage, aus der er bei der Inspiration durch Muskelkraft gebracht wurde, zurück durch die Schwere der gehobenen Rippen, durch die Elasticität der torquirten Rippenknorpel und des gedehnten Lungengewebes. Nur bei angestrengter Exspiration treten Muskeln in Thätigkeit, hauptsächlich die Recti abdominis, die Obliqui abdominis externi und interni, die Quadrati lumborum und die Serrati postici inferiores.



Fig. 10.

Der Unterschied zwischen dem Luftvolumen, welches die Lungen bei der tiefsten Inspiration und dem, welches sie bei der vollständigsten Exspiration fassen, bezeichnet man als die Vitalcapacität der Lungen. Sie lässt sich einfach mit Hülfe eines

Frage sind: J. Weidenfeld (Physiol. Inst. Wien). Sitzungsber. der Akad. Math.-natw. Classe. Abth. 3. Bd. 101. S. 421. 1892. Bd. 103. S. 24. 1894. Centralbl. f. Physiol. Bd. X. S. 24. 1894. P. Masoin und René du Bois-Reymond, Archiv f. An. u. Physiol. 1896. S. 85. K. Bergendal u. P. Bergmann, Skandinavisches Arch. f. Physiol. Bd. VII. S. 178. 1897. R. Fick, Arch. f. An. u. Physiol. 1897. Suppl. S. 43. In diesen Arbeiten findet man auch die ältere sehr umfangreiche Litteratur citirt.

leicht beweglichen Gasometers (Fig. 10) — eines sogenannten Spirometers — bestimmen. Sie ist grossen individuellen Schwankungen unterworfen. Bei gesunden Erwachsenen schwankt ihre Grösse zwischen 1200 und 5000 cm.

Das bei ruhigem Athmen exspirirte Luftvolumen beträgt nur circa 500 cm, nach neueren Messungen[1]) sogar noch weit weniger — im Mittel nur 250 cm. Es ist bei solchen Bestimmungen nicht leicht, unbefangen und ruhig zu athmen, wie man es thut, wenn man nicht die Aufmerksamkeit darauf richtet.

Es wird also immer nur ein Theil der gesammten Lungenluft bei der Athmung mit der atmosphärischen Luft ausgetauscht. Selbst bei der angestrengtesten Exspiration bleibt noch ein bedeutender Theil der Luft in den Lungen zurück. Es muss unzweckmässig erscheinen, dass es hauptsächlich die oberen Schichten der Lungenluft sind, die ausgetauscht werden, nicht die tieferen Schichten, nicht die Alveolenluft, die kohlensäurereichste und sauerstoffärmste, die am meisten des Austausches bedarf. Demgegenüber müssen wir bedenken, dass die inspirirte Luft kälter ist als die Alveolenluft, somit specifisch schwerer und deshalb in die Alveolenluft hinabsinkt und die wärmere Luft von dort verdrängt. Diese Einrichtung ist um so zweckmässiger, als der Stoffwechsel um so lebhafter verläuft, der Gasaustausch um so intensiver sein muss, je kälter die umgebende Luft ist.

Die Athembewegungen können, wie man jeden Augenblick an sich beobachtet, willkürlich beeinflusst werden, vollziehen sich aber gewöhnlich vollkommen ohne irgend einen bewussten Willensimpuls, wie man am deutlichsten am Schlafenden beobachtet, bei welchem der Athemrhythmus mit ganz besonderer Regelmässigkeit verläuft. Beim Menschen beträgt die Zahl der regelmässigen Athemzüge 15—20 in der Minute. Beim Kinde ist die Zahl grösser, im ersten Lebensjahre durchschnittlich 44.

Es fragt sich nun: wie kommt dieser unbewusste Rhythmus zu Stande? Durch Vermittelung welcher Factoren wird derselbe modificirt? Auf welchen Nervenbahnen wird er durch den bewussten Willen beeinflusst?

Alle Athemmuskeln werden bekanntlich innervirt durch Neuriten, welche aus den Ganglienzellen der Vorderhörner des Rücken-

1) W. Marcet, Journ. of physiol. Vol. XXI, p. XXIV. 1897.

markes stammen. Zu allen diesen Ganglienzellen treten direct oder durch Vermittelung von Schaltzellen Fasern der Pyramidenbahnen (vgl. Bd. I, S. 212 ff.), wie wir erwarten müssen, da thatsächlich alle Athemmuskeln auch willkürlich bewegt werden können. Die Athembewegung kann willkürlich beschleunigt, verlangsamt, vertieft, abgeflacht, ja auf kurze Zeit sogar völlig sistirt werden. — Ich erinnere an die feine Modulation der Athembewegungen beim Sprechen und Singen. — W. G. Spencer[1]) hat durch elektrische Reizung der Hirnrinde bei Affen, Hunden, Katzen und Kaninchen die Stellen ausfindig gemacht, von denen die Pyramidenbahnen ausgehen, welche die willkürliche Athmung beeinflussen; er hat besondere Centren für die Verlangsamung, die Beschleunigung etc. festgestellt. Es fragt sich nur: wie kommt die unwillkürliche Erregung der Athemmuskeln, wie kommen die „automatischen", rhythmischen Contractionen zu Stande, das harmonische Zusammenwirken aller Inspirations- und Exspirationsmuskeln.

Es liegt nahe, an ein gemeinsames Coordinationscentrum zu denken, von dem aus die Ganglienzellen in den Vorderhörnern erregt werden. Bereits vor bald 100 Jahren glaubte Legallois[2]) (1770—1814), einer der namhaftesten Vivisectoren, ein solches Centrum in der Medulla oblongata annehmen zu müssen. Ihm schlossen sich fast alle Physiologen an. Man stützte diese Annahme auf folgenden Versuch. Durchschneidet man die Medulla oblongata an ihrer oberen Grenze, am unteren Rande der Brücke, so fährt das Thier fort, regelmässig und ausreichend zu athmen. Durchschneidet man dagegen die Medulla oblongata an der Spitze des Calamus scriptorius, so hört sofort das Athmen auf. Zwischen diesen beiden Schnitten — so schloss man — musste also das Athemcentrum gelegen sein. Flourens[3]) (1794—1867) glaubte die Lage des Centrums noch viel genauer angeben zu können. Wenn er nämlich mit einem Locheisen von kleinem Durchmesser ein stecknadelkopfgrosses Stück der grauen Substanz aus der

---

1) W. G. Spencer, Philos. Trans. Roy. Soc. Vol. 185. B. p. 609. 1894.

2) Julien Jean César Legallois, „Expériences sur le principe de la vie, notamment sur celui des mouvements du coeur etc." Paris 1812.

3) M. J. P. Flourens, Recherches expérimentales sur les propriétés et fonctions du système nerveux. 2 éd. p. 172. Paris 1842. Comptes rendus T. 33. p. 437. 1851. T. 47. p. 803. T. 48. p. 1136. 1859. T. 54. p. 314. 1862.

Spitze des Calamus scriptorius entfernte, so trat sofort Stillstand der Respiration und Tod ein. Flourens nannte deshalb diesen Punkt der Medulla oblongata den Lebensknoten, Noeud vital. In seinen späteren Publikationen giebt er zu, dass diese Stelle doch eine etwas grössere Ausdehnung hat und verlegt sie in die Mitte der Alae cinereae.

Neuere Forschungen haben die Lehre Flourens' vom Athemcentrum in Zweifel gezogen und zwar aus folgenden Gründen:

1. Die moderne Histiologie hat ein solches Centrum nicht nachweisen können. Man konnte bisher in der Medulla oblongata keine Anhäufung von Ganglienzellen finden, von denen aus alle primären motorischen Centren der Athemnerven in den Vorderhörnern des Rückenmarkes innervirt werden. So lange die Anordnung der Neurone in der Medulla oblongata noch so wenig erforscht ist, können wir nicht einmal zu einer fruchtbringenden Fragestellung in Bezug auf das Zustandekommen der unwillkürlichen, sogenannten automatischen, rhythmischen Athembewegungen gelangen. Die bisherige vivisectorische Forschung tappte im Dunklen, weil sie sich von ihrem natürlichen Mutterboden, der Anatomie, losgetrennt hatte und ungeduldig vorausgeeilt war.

2. In der Gegend des Flourens'schen Noeud vital befindet sich der dorsale Vaguskern (vgl. Bd. I. Fig. 47. S. 197 u. Fig. 61 S. 258), welcher Ganglienzellen sowohl sensibler als auch motorischer Neurone enthält. Es liegt die Vermuthung nahe, dass von dort aus Hemmungsfasern zu den Centren der Athemnerven verlaufen, und dass daraus — aus der Reizung des Hemmungscentrums — der Athmungsstillstand nach Durchschneidung an der Spitze des Calamus scriptorius sich erkläre.[1])

3. Wenn man die Stelle des Noeud vital nicht plötzlich exstirpirt, sondern allmählich bis zu bedeutender Tiefe wegätzt oder mit erhitzten Glasstäbchen cauterisirt, so wird die Athmung nicht sistirt. Der Stillstand tritt erst ein, wenn man mit der Aetzung bis zur Formatio reticularis vorgedrungen ist.[2])

---

1) Gierke (Heidenhain's Laboratorium), Pflüger's Arch. Bd. VII. S. 583. 1873. O. Langendorff und R. Nitschmann, Arch. f. An. u. Physiol. 1880. S. 518.

2) J. Gad und G. Marinesco, Comptes rendus. T. 115. p. 444. 1892. J. Gad, Arch. f. An. u. Physiol. 1893. S. 175.

4. Wenn man nach Durchschneidung der Medulla oblongata am Calamus scriptorius anfangs künstliche Athmung einleitet (vgl. oben S. 297), so athmet das Thier später auch ohne künstliche Nachhülfe noch eine Zeit lang, bis zu $^3/_4$ Stunden automatisch weiter. Dieser Versuch gelingt aber nur selten. Auch ist die Athmung immer nur schwach und von der normalen sehr verschieden. Neugeborene Warmblüter athmen nach der Trennung der Medulla oblongata vom Rückenmark weiter, wenn man ihnen ein wenig Strychnin (vgl. Bd. I. S. 49 u. 209) gegeben hat.[1])

Es scheint, dass die Athemcentren, welche die unwillkürliche rhythmische Athmung reguliren, den Anstoss zu ihrer Thätigkeit nicht nothwendig durch centripetale Nerven empfangen müssen, jedenfalls nicht durch Nerven, welche direct in die Medulla oblongata eintreten. Denn man kann alle zur Medulla oblongata tretenden centripetalen Nerven durchschneiden, insbesondere auch die von der Lunge kommenden Vagusäste, ohne dass die regelmässige Respirationsbewegung gestört wird.

Aus teleologischen Gründen ist dieses durchaus verständlich. Denn die Aufgabe der Athembewegungen besteht darin, das venöse Blut arteriell zu machen. Deshalb muss der Anstoss zur vermehrten oder verminderten Respirationsthätigkeit von den betreffenden Bestandtheilen des Blutes selbst ausgehen und möglichst direct auf die Nervencentren wirken.

Wenn man bei Thieren mit einem Blasebalg die Lungen recht ausgiebig ventilirt, sieht man die Respirationsmuskeln immer schwächer sich contrahiren und schliesslich still stehen. Diesen Zustand bezeichnet man als **Apnoe.** Bei Kaninchen kann man auf diese Weise eine Apnoe hervorrufen, welche mehrere Minuten dauert. Den Versuch kann bekanntlich auch jeder leicht an sich selbst ausführen. Man inspirirt rasch nacheinander möglichst tief und expirirt möglichst vollständig. Dann hört das Bedürfniss zu athmen vollständig auf; man kann 30 Secunden

---

1) Pr. Rokitansky, Wiener med. Jahrb. 1874. S. 30. O. Langendorff u. R. Nitschmann, Arch. f. An. u. Physiol. 1880. S. 518. E. Wertheimer, Comptes rendus. T. 102. p. 520. 1886. Journ. de l'anat. et de la physiologie. 1886. p. 458. 1887. p. 567. 1889. p. 761. Brown-Séquard. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1893. p. 131 et 194. Vgl. auch L. Asher u. Fr. Lüscher (Kronecker's Laboratorium), Z. f. Biol. Bd. 38. S. 499. 1899.

und länger den Athem anhalten, ohne sich irgend einen Zwang anzuthun.

Der Foetus im Uterus ist apnöisch, weil in der Placenta stets ein genügender Gasaustausch statt hat. Nach Unterbrechung der Placentarathmung wird das Blut venös und giebt den Anstoss zum ersten Athemzuge.[1])

Bringt man ein Thier in eine sauerstoffarme oder kohlensäurereiche Atmosphäre, so tritt ein der Apnoe entgegengesetzter Zustand ein, den man **Dyspnoe** genannt hat. Es werden die Athemzüge vertieft und beschleunigt; es werden immer mehr accessorische Athemmuskeln[2]) in Bewegung gesetzt, schliesslich auch Muskeln, die nicht der Athmung dienen; es entstehen allgemeine Krämpfe, sogenannte Erstickungskrämpfe. Diese Krämpfe sind anfangs „klonisch", d. h. sie bestehen aus einzelnen mit Wiedererschlaffung abwechselnden Muskelcontractionen und gehen dann in „tonische" Krämpfe über, d. h. in anhaltende Muskelcontractionen. Dabei überwiegen die Contractionen der Streckmuskeln.

Es werden ferner durch den Reiz, den das venöse Blut ausübt, die Centren erregt, von denen aus die vasoconstrictorischen Nerven ihren Anstoss erhalten (vgl. oben S. 326). Man beobachtet an curaresirten Hunden mit durchschnittenen Vagi, dass, wenn man die künstliche Respiration unterbricht, der Blutdruck steigt.[3]) Der Drucksteigerung folgt, wenn die Unterbrechung der Athmung mehrere Minuten dauert, eine rasche Abnahme.

Es werden ferner durch die Bestandtheile des venösen Blutes erregt die Centren, von denen aus die Dilatatoren der Pupille innervirt werden — man beobachtet beim Ersticken eine enorme Erweiterung der Pupille — ferner die Centren, von denen die

1) Jacob Heinrich Hermann Schwartz, „Die vorzeitigen Athembewegungen." Leipzig 1858.

2) Ueber die Reihenfolge, in der bei wachsender Athemnoth die verschiedenen Muskeln in Function treten, liegen genaue Versuche vor von Ludwig Traube, „Gesammelte Beiträge z. Pathol. u. Physiol." Bd. I. Berlin. Hirschwald. 1871. S. 135 ff. und von J. Rosenthal, „Die Athembewegungen und ihre Beziehung zum Nervus vagus." Berlin. 1862. S. 162, 174 u. 183.

3) Ludwig Traube, Allgemeine med. Centralzeitung. 1862. No. 25 und 93.

Darmmuskeln und diejenigen, von denen die Schweissdrüsen innervirt werden. B. Luchsinger[1]) beobachtete an Katzen nach Unterbrechung der Respiration eine vermehrte Schweisssecretion.

Auf diese Erscheinungen der Erregung aller genannten Centren folgt schliesslich bei fortgesetzter Sauerstoffentziehung eine Erschlaffung aller Muskeln. Nur die Pupillen bleiben noch enorm erweitert. Die Respiration steht still, die Reflexe erlöschen einer nach dem andern. Das Blut nimmt eine dunklere Farbe an. Die Schleimhäute erscheinen bläulichroth, „cyanotisch". Das Herz schlägt noch schwach. Diesen Zustand bezeichnet man als **Asphyxie.** Durch Einleiten künstlicher Athmung kann in diesem Zustande das Leben noch gerettet werden. Erfolgt dieselbe nicht, so geht die Asphyxie in den Erstickungstod über.

Dyspnoe und Erstickungskrämpfe können auch hervorgebracht werden, wenn man alle zum Hirn führenden Arterien zuklemmt[2]) oder den venösen Abfluss hemmt.[3])

Auch die Verblutungskrämpfe sind wahrscheinlich ebenso zu deuten: es wird die Zufuhr arteriellen Blutes eine ungenügende.

Es bleibt aber bei allen erwähnten Versuchen unentschieden, ob die Dyspnoe vorherrschend durch Sauerstoffmangel hervorgerufen wird oder durch eine Anhäufung von Kohlensäure oder sonst einem Stoffwechselproduct oder durch beide Ursachen.[4])

In sehr hübscher und anschaulicher Weise hat Léon Frédéricq[5]) die Abhängigkeit der Athembewegungen von der Zusammensetzung des Blutes demonstrirt durch die folgende kühne

---

1) B. Luchsinger, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 375. 1876.

2) A. Kussmaul u. A. Tenner, Moleschott's Unt. z. Naturlehre. Bd. III. S. 1. 1857. „Untersuchungen über Ursprung und Wesen der fallsüchtigen Zuckungen bei der Verblutung, sowie der Fallsucht überhanpt. Frankfurt a. M. 1857.

3) L. Hermann u. Th. Escher, Pflüger's Arch. Bd. 3. S. 3. 1870.

4) Ueber diese Frage ist ein endloser Streit geführt worden. Von neueren Arbeiten seien erwähnt L. Frédéricq, Arch. de biologie. T. XIV. p. 119. 1895. A. Benedicenti, Du Bois' Arch. 1896. S. 408. N. Zuntz, Du Bois' Arch. 1897. S. 379. A. Kropeit (Hermann's Laboratorium), Pflüger's Arch. Bd. 73. S. 438. 1898. In diesen Arbeiten findet man auch die sehr umfangreiche ältere Litteratur citirt.

5) L. Frédéricq, Bull. de l'acad. d. Belg. (3) XIII. p. 417. 1887. Arch. d. biol. T. X. p. 127. 1890. T. XII. p. 419. 1892.

Vivisection an Hunden und Kaninchen. Er unterband bei zwei Thieren A und B beide Vertebralarterien und je eine Carotis. Die andere Carotis beider Thiere wurde gekreuzt, d. h. es wurde das centrale Ende der durchschnittenen Carotis von A mit dem peripheren Ende der durchschnittenen Carotis von B in Verbindung gesetzt und umgekehrt. Es strömte nun also das Blut aus dem Herzen von A durch den Kopf von B und umgekehrt. Nun schloss er die Trachea von A. In Folge dessen trat nicht bei A Dyspnoe ein, sondern bei B. Das durch die Dyspnoe überreichlich ventilirte Blut von B durchströmte das Gehirn von A und machte A eher apnöisch.

Das Athemcentrum wird ferner erregt durch gesteigerte Temperatur. Dieses ist nicht etwa ein Reflex von der Haut aus. Die Athemfrequenz wird auch gesteigert durch die blosse Erwärmung des Carotidenblutes, welches das Athemcentrum versorgt, ohne dass das Blut im übrigen Körper erwärmt wird. Dieses wurde in Fick's Laboratorium durch J. Goldstein[1]) folgendermaassen nachgewiesen: er umgab die Carotiden eines Hundes auf die Strecke einiger Centimeter mit einer hohlwandigen metallenen Rinne. Wurde durch den Hohlraum dieser Rinne heisses Wasser geleitet, so nahm sofort die Athemfrequenz zu, während die Körpertemperatur unverändert blieb; die Vagi waren dabei unbetheiligt; die Steigerung der Athemfrequenz trat auch dann ein, wenn die Vagi vor dem Versuche durchschnitten waren. — Die gesteigerte Athemfrequenz beim Fieber ist vielleicht auf diese Weise zu deuten. —

Schliesslich wird das Athemcentrum auch noch indirect, reflectorisch beeinflusst durch Nervenreize, welche auf sehr verschiedenen Bahnen dorthin gelangen. Es scheint, dass alle centripetalen Nerven unter gewissen Umständen und bei gewissen Reizen die Athembewegungen beeinflussen. Indessen sind über diesen Zusammenhang noch keine übereinstimmenden Resultate festgestellt worden.[2]) Am eingehendsten wurde bisher der Einfluss des Vagus und des Trigeminus untersucht.

---

1) J. Goldstein, Verhandl. d. physik. med. Ges. zu Würzburg. Bd. II. S. 156. 1871. Vgl. auch J. Athanasiu et J. Carvallo, Arch. d. physiol. norm. et pathol. 1898. p. 95.

2) Ueber den Einfluss der sensiblen Nerven auf die Athemcentren siehe M. Schiff, Moleschott's Unters. z. Naturlehre. Bd. VIII. S. 313. 1861. O.

Nach Durchschneidung der **Vagi** nimmt die Athemfrequenz ab; die Athembewegungen werden zwar tiefer aber seltener. Bei Reizung des centralen Stumpfes erhält man widersprechende Resultate: die verschiedenen Vagusfasern üben sehr verschiedene Einflüsse auf die In- und Exspirationsbewegungen aus; auch wechseln diese Einflüsse je nach der Stärke und Dauer des Reizes.[1])

Der Ramus laryngeus superior des Vagus liefert zweierlei Fasern. Die einen endigen oberhalb der Stimmritze und ihre Reizung sistirt sofort die Einathmung. — Der Zweck ist verständlich: das weitere Eindringen von Fremdkörpern, schädlichen Gasen etc. wird verhindert. — Die anderen endigen unterhalb der Stimmritze; ihre Erregung wirkt auf die Ausathmungsmuskeln. Zugleich wird ein kurz andauernder Verschluss der Stimmritze bewirkt. Dadurch wird die kräftige Exspiration explosionsartig. Das Resultat ist die Entfernung eingedrungener Fremdkörper oder Absonderungen, welche die Kehlkopfschleimhaut gereizt hatten. Dies ist der Reflex, den wir als Husten bezeichnen.

Eine mächtige Reflexwirkung hat die Reizung der sensiblen Trigeminusäste am Eingang der Athmungswege. Es erfolgt eine tiefe Inspiration und darauf eine heftige Exspiration, welche durch vorhergegangenen Verschluss der Epiglottis explosionsartig wird. Gleichzeitig wird der Ausweg durch den Mund abgesperrt durch Anlegen der Zungenwurzel an den Gaumen. Das Resultat ist die Entfernung vom reizenden Körper aus der Nasenhöhle. Dies ist der Reflex, den wir als Niesen bezeichnen.

Langendorff in Wittich's Mittheilungen aus dem Königsberger physiol. Laboratorium. 1878. S. 33. F. Falk, Du Bois' Arch. 1869. S. 236. Arthur Christiani, Du Bois' Arch. 1880. S. 295 u. 1886 S. 180. C. Speck, „Physiologie des menschlichen Athmens." Leipzig. Vogel. 1892. Frdr. Schenck, Sitzungsber. d. Würzburger physik. med. Gesellsch. 19. Nov. 1892. A. Spina, Wiener med. Blätter. 1896. Nr. 10—13.

1) Aus der sehr umfangreichen Litteratur über den Einfluss des Vagus auf die Athembewegungen seien erwähnt: J. Rosenthal, „Die Athembewegungen und ihre Beziehung zum Nervus vagus. Berlin. 1862. Ewald Hering und Joseph Breuer, Sitzungsber. d. k. Akademie d. Wiss. in Wien. Math. nat. Classe. Bd. 57. Abth. 2. S. 672. 1868 und Bd. 58. Abth. 2. S. 909. 1868. Paul Bert, Arch. de physiol. norm. et pathol. T. II. p. 178 et 322. 1869. J. Gad, Du Bois' Arch. 1880. S. 1. O. Langendorff und R. Oldag, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 59. S. 201. 1894. M. Lewandowsky, Du Bois' Arch. 1896. p. 195 u. 483. Centralbl. f. Physiol. Bd. X. S. 601. 1896.

Vierundzwanzigster Vortrag.

Hautathmung und Darmgase.

In unseren bisherigen Betrachtungen haben wir unter der Athmung nur die Lungenathmung verstanden. Es bleibt uns noch die Frage zu erörtern übrig, ob beim Menschen neben der Lungenathmung auch eine **Hautathmung** besteht. Bei niederen Thieren, auch bei gewissen niederen Wirbelthieren ist eine Hautathmung nicht zu bezweifeln. Bei den Amphibien ist der Gasaustausch durch die Haut sogar weit bedeutender als der durch die Lungen. Dieses war bereits Spallanzani[1]) bekannt. Spallanzani (1729—1799) constatirte an mehreren Amphibienarten, dass sie nach Exstirpation der Lungen länger lebten als nach Ueberfirnissung der Haut. Gegen diesen Versuch muss der Einwand erhoben werden, dass die Ueberfirnissung der Haut auch in anderer Weise schädlich gewirkt habe. Deshalb sind die Versuche Spallanzani's mit vielfachen Abänderungen[2]) wiederholt worden. Fubini bestimmte die gesammte Kohlensäureausscheidung bei normalen Fröschen und verglich sie mit derjenigen von Fröschen, denen die Lungen exstirpirt waren. Er fand die letztere nur wenig geringer. Auch gegen diesen Versuch kann noch der Einwand geltend gemacht werden, dass nach Exstirpation der Lungen die Kohlensäureausscheidung durch die Haut nicht mehr die normale sei, sondern durch eine vicariirende Thätigkeit gesteigert. Deshalb construirte F. Klug einen be-

---

1) Spallanzani, Mémoires sur la respiration, traduits par Senebier. Genève 1803. p. 72.

2) Siehe hierüber F. Fubini, Moleschott's Unt. z. Naturlehre. Bd. 12. S. 100. 1878 und Ferd. Klug, Du Bois' Arch. 1884. S. 183. Dort findet sich die frühere Litteratur kritisch zusammengestellt.

sonderen Apparat, in welchem der Kopf und der übrige Körper des Frosches in getrennten Räumen sich befanden. Die Trennung wurde durch eine Kautschukplatte bewirkt, durch welche der Kopf hindurchgesteckt war. Auch diese Versuche ergaben, dass durch die Lungen nur ein sehr geringer Theil der Kohlensäure ausgeschieden wird.

Die genauesten Bestimmungen über die Kohlensäureausscheidung durch die Haut beim Menschen hat H. Aubert[1]) ausgeführt. Die Versuchsperson sass nackt in einem luftdicht geschlossenen Kasten, dessen Deckel aus einer Kautschukplatte bestand. Durch eine runde Oeffnung in diesem Deckel war der Kopf der Versuchsperson hindurchgezwängt, so dass der Rand luftdicht den Hals umschloss. Durch diesen geschlossenen Raum wurde nun ein Luftstrom geleitet. Die Luft war vor dem Eintritt kohlensäurefrei gemacht worden und strich nach dem Austritt durch Kugelapparate mit Barytlösung. Die Versuche dauerten 2 Stunden. Aus der in dieser Zeit von der Barytlösung absorbirten Kohlensäure wurde die 24 stündige Menge berechnet. Es ergab sich aus 7 Versuchen, dass der Mensch in 24 Stunden durch die Haut im Maximum 6,3 g, im Minimum 2,3, im Mittel 3,9 g Kohlensäure ausscheidet.

Diese Kohlensäuremenge ist verschwindend gering im Vergleiche zu der durch die Lungen ausgeschiedenen, welche beim Menschen in 24 Stunden 800 bis 1200 g beträgt (vgl. Vortrag 25). Ja, man muss daran zweifeln, ob die gefundene kleine Kohlensäuremenge wirklich gasförmig durch die Haut ausgeschieden worden. Es liegt die Vermuthung nahe, dass dieselbe aus der Zersetzung der Hautsecrete und der abgestossenen Epidermis stamme. Noch mehr sind die Angaben über die Aufnahme kleiner Sauerstoffmengen durch die Haut des Menschen zu bezweifeln.

Es ist bis auf die neueste Zeit behauptet worden, dass durch die Haut nicht bloss Kohlensäure ausgeschieden werde, sondern auch gewisse gasförmige complicirtere organische Verbindungen. Man hat sich so die schädlichen Folgen des Aufenthaltes vieler Personen in engen Räumen zu erklären gesucht. Man dachte sich: diese „organischen Dämpfe haben nur eine sehr geringe Tension,

1) H. Aubert, Pflüger's Arch. Bd. 6. S. 539. 1872. Vgl. E. A. v. Willebrand, Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 13. S. 337. 1902.

die Luft erreicht für sie sehr bald den Sättigungspunkt und kann dem Organismus nichts weiter davon abnehmen, wenn sie nicht wieder rasch gewechselt und erneuert wird. Das Zurückbleiben, die Anhäufung dieser Dämpfe im Körper, so gering auch ihre Menge sein mag, kann ebenso leicht auf gewisse Nervenpartien und durch diese selbst auf den gesammten Stoffwechsel wirken, als sie, in die Luft übergegangen, auf unsere Geruchsnerven wirkt, und uns unter Umständen selbst zum Erbrechen reizt." [1])

Diese Vorstellung von den schädlichen Folgen der „unterdrückten Hautthätigkeit" ist so alt als die Geschichte der Medicin, und bis auf den heutigen Tag spielt das „perspirabile retentum" eine grosse Rolle in der Aetiologie gewisser Krankheiten. Pettenkofer wurde durch diese Vorstellung dazu bewogen, bei seinen Arbeiten über die Respiration das Princip von Regnault und Reiset zu verlassen und einen neuen Respirationsapparat zu construiren, in welchem durch den Aufenthaltsraum der Versuchsperson oder des Versuchsthieres beständig ein frischer Luftstrom streicht (S. 426). Pettenkofer hatte gefunden, dass, wenn durch den Aufenthalt vieler Personen in einem Zimmer der Kohlesäuregehalt in demselben auf 0,1 % steigt, die Luft bereits „zu riechen anfängt", und dass, wenn der Kohlensäuregehalt auf 1 % steigt, die Luft „Jedem fast unerträglich wird". Wenn er dagegen in einem Zimmer Kohlensäure aus doppeltkohlensaurem Natron mit Schwefelsäure entwickelte, bis die Kohlensäure in der Luft 1 % betrug, so befand er sich in einer solchen Zimmerluft „längere Zeit" vollkommen wohl. Die Kohlensäure ist also nicht das Schädliche in der sogenannten „schlechten Luft"; wohl aber, meint Pettenkofer, ist sie ein Maass für die Anhäufung der uns ununbekannten schädlichen Perspirationsproducte.

Alle Bemühungen, diese schädlichen Perspirationsproducte nachzuweisen, sind bisher gescheitert. Die neuesten Versuche wurden im hygienischen Institute zu Amsterdam von Hermans [2]) ausgeführt. Eine Versuchsperson begab sich in einen luftdicht geschlossenen Eisenblechkasten. Die ersten bemerkbaren Erscheinungen von Dyspnoe traten ein, wenn der Kohlensäuregehalt in

2) Pettenkofer, Liebig's Ann. d. Chem. u. Pharm. II. Supplementbd. S. 5. 1862.

1) J. Th. H. Hermans, Arch. f. Hygiene. Bd. I. S. 5. 1883.

der Luft über 3 % stieg. Wurde die Kohlensäure durch Absorption fortgeschafft, so waren keine Beschwerden mit dem Aufenthalte im Kasten verbunden, auch wenn der Sauerstoffgehalt bis auf 10 % sank. Um nun die vermeintlichen organischen Perspirationsproducte zu entdecken, wurde Luft durch den Kasten und dann durch Absorptionsapparate geleitet. Beim Durchleiten durch titrirte Schwefelsäure wurde der Titre stets unverändert gefunden. Wurde die Luft über glühendes Kupferoxyd geleitet, so stieg dadurch nicht der Kohlensäure- und Wassergehalt. Ebenso wurde der Titre einer kochenden — sauren oder alkalischen — Chamäleonlösung unverändert gefunden auch beim langsamen Durchleiten von vielen Litern der Kastenluft gegen Ende des Versuches. Auch das Condensationswasser, welches durch Abkühlen der ausströmenden Luft mit Eis erhalten wurde, änderte den Titre kochender Chamäleonlösung nicht; ebensowenig that dieses das Condensationswasser von den Wänden des Kastens. Auch die Prüfung mit dem Geruchssinn gab stets ein negatives Resultat. Auf die Reinheit des Körpers und der Kleidung der Versuchsperson war die grösste Sorgfalt verwandt worden. Hermans kommt daher zu dem Resultate, dass, wenn gesunde Menschen übelriechende Stoffe an die Atmosphäre abgeben, dieses durch Zersetzungsvorgänge an der unreinlich gehaltenen Körperoberfläche und Kleidung geschieht, nicht durch die normale Perspiration.

Die Aerzte, welche an der Vorstellung von der Schädlichkeit des „perspirabile retentum" festhalten, berufen sich auf die folgenden zwei Thatsachen: 1. die Erkrankung von Thieren, deren Haut durch Ueberfirnissen imperspirabel gemacht wurde, und 2. die tödtliche Wirkung ausgedehnter Hautverbrennungen. Aber auch diese Thatsachen müssen anders gedeutet werden.

Die Erkrankung und der Tod überfirnisster Thiere lässt sich aus einer vermehrten Wärmeabgabe erklären.[1]) Erstens wurden die Thiere bei solchen Versuchen vor der Ueberfirnissung rasirt, also des natürlichen schlechten Wärmeleiters beraubt. Zweitens scheint die Ueberfirnissung die Vasomotoren zu lähmen: die Hautgefässe erweitern sich, die Körperoberfläche wird über die

1) W. Laschkewitsch, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. S. 61. R. Winternitz, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 33. S. 286. 1894.

Norm erwärmt und die Wärmeabgabe vermehrt. In Folge dessen sinkt die Körpertemperatur und die Thiere gehen durch Abkühlung zu Grunde. Bei theilweiser Ueberfirnissung lässt es sich nachweisen, dass die überfirnissten Hautstellen wärmer sind als die übrige Haut. Im Calorimeter giebt ein überfirnisstes Thier mehr Wärme ab als ein normales. Verhindert man die Abkühlung, indem man die überfirnissten Thiere in Baumwolle einwickelt oder in einen warmen Raum bringt, so erkranken sie nicht und bleiben leben. Auch erkranken in Folge der Ueberfirnissung nur solche Thiere, welche eine zarte Haut und im Vergleich zum geringen Körpergewicht eine grosse Oberfläche haben, z. B. Kaninchen. Grössere Thiere mit derber Haut, z. B. Hunde, bleiben bei vollständiger Ueberfirnissung der ganzen Körperoberfläche vollkommen gesund.

Senator[1]) in Berlin hat sogar den kühnen Versuch nicht gescheut, Menschen zu überfirnissen. Zwei Patienten, Rheumatikern — „für welche die Unterdrückung der Hautthätigkeit mit Vorliebe als ursächliches Moment in Anspruch genommen wird, denen also ein Eingriff auf die Haut erst recht verderblich hätte werden müssen" — wurden die Extremitäten in Heftpflaster eingewickelt und fast der ganze Rumpf dick mit Collodium bestrichen, dem etwas Ricinusöl zugesetzt war, um ihm die Sprödigkeit zu nehmen. Frei blieb nur die Haut des Kopfes, Halses, Gesässes und der Schamgegend. In diesem Zustande verblieb der eine Patient zweimal 24 Stunden, der andere volle 8 Tage! Der dritte Versuch wurde an einer Patientin mit Pemphigus chronicus ausgeführt. Der ganze Körper, selbst das Gesicht wurde mit „dem gewöhnlichen käuflichen Theer dick bestrichen" und der geschorene Kopf mit Oleum rusci überzogen. Dieser luftdichte Ueberzug blieb volle 10 Tage auf der Haut! *Bei keinem der drei Patienten liessen sich irgend welche Störungen in Folge der Ueberfirnissung nachweisen.*

Was schliesslich die Erklärung der tödtlichen Wirkung ausgedehnter Hautverbrennungen betrifft, so sind wir auch hier keineswegs gezwungen, zum perspirabile retentum unsere Zuflucht zu nehmen. Es sind in neuester Zeit mehrfach andere Erklärungen versucht worden. Wir wissen, dass schon mässige

1) H. Senator, Virchow's Arch. Bd. 70. S. 182. 1877.

Steigerungen der Temperatur verändernd und zerstörend auf die Blutkörperchen einwirken.[1]) Das führte zu der Vermuthung, es könnten die Blutkörperchen, welche während der Verbrennung die Capillaren der Haut passiren, durch die gesteigerte Temperatur zerstört werden und ihre Zerfallsproducte könnten die später nach der Verbrennung eintretenden Symptome indirect veranlassen. In der That fand man nach Verbrennungen einen Bestandtheil der Körperchen, das Hämoglobin, in dem Plasma des Blutes und sah das Hämoglobin oder seine Umwandlungsproducte in den Harn übergehen.[2]) Nach Hoppe-Seyler's[3]) und Tappeiner's[4]) Untersuchungen ist jedoch die Menge des Hämoglobins, welche im Plasma des Blutes nach Verbrennungen sich findet, sehr unbedeutend und fehlte sogar in einem Falle mit tödtlichem Ausgange vollständig. Auch im Harn treten der Blutfarbstoff und seine Umwandlungsproducte nicht constant auf.

Sehr beachtenswerth ist dagegen die folgende von Tappeiner beobachtete Thatsache: er fand das Blut von Patienten mit ausgedehnter Hautverbrennung weit reicher an Körperchen und ärmer an Plasma als das normale Blut. Diese Eindickung des Blutes erklärt sich aus der Ausscheidung von Lymphe an der verbrannten Hautfläche und ist vielleicht die erste Ursache aller Symptome und des Todes.

Wir sehen also, *dass kein einziger zwingender Grund vorliegt, eine Ausscheidung irgend welcher gasförmiger Producte durch die Haut des Menschen anzunehmen.* Ueberhaupt sind unsere Kenntnisse von dem Chemismus der Hautthätigkeit noch sehr dürftig. Ueber die chemische Zusammensetzung des Schweisses[5]) wissen

1) Max Schultze, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 1. S. 26. 1865.

2) Wertheim, Wiener med. Presse. 1868. Nr. 13. Ponfick, Berl. klin. Wochenschrift 1877. Nr. 46 und Centralbl. f. die med. Wissensch. 1880. Nr. 11 u. 16. v. Lesser, Virchow's Arch. Bd. 79. S. 248. 1880.

3) Hoppe-Seyler, Zeitsch. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 1 u. 344. 1881.

4) Tappeiner, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 19. S. 385 u. 401. 1881. Vgl. Wilms, Mitth. aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. Bd. 8. Hft. 4 u. 5. 1901.

5) Siehe hierüber O. Funke, Moleschott's Unt. z. Naturlehre d. Menschen und der Thiere. Bd. 4. S. 36. 1858 und W. Leube, Ueber den Antagonismus zwischen Harn- und Schweisssecertion und dessen therapeutische Bedeutung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. VII. S. 1. 1870. Dort findet sich auch die frühere Litteratur zusammengestellt. Vgl. auch A. Kast, Ueber

wir nichts Sicheres, und es liegt vorläufig kein Grund vor, der Schweisssecretion eine andere Bedeutung zuzuschreiben als die der rein physikalischen Wirkung bei der Wärmeregulireng. Die Wasserverdunstung an der Körperoberfläche ist das wirksamste Mittel zur Abkühlung. Wir dürfen nicht vergessen, wie ungeheuer gross die Wärmemenge ist, welche das Wasser bei dem Uebergang aus dem flüssigen in den gasförmigen Aggregatzustand bindet. Gewisse Säugethiere, z. B. Hunde, schwitzen in der Regel nicht, obgleich sie Schweissdrüsen besitzen: eine ergiebigere Wasserverdunstung an der Zungen- und Lungenoberfläche ersetzt dieselbe.

Bevor wir nun das Kapitel über die Athmung und das Verhalten der Gase in unserem Körper schliessen, müssen wir noch die **Gase**, welche **im Verdauungskanal** auftreten, ihre Entstehung und ihr Verhalten unter physiologischen und pathologischen Bedingungen näher kennen lernen.

Die Gase im Verdauungskanal stammen aus einer 4fachen Quelle: 1. wird mit dem Speichel, mit Speisen und Getränken beständig atmosphärische Luft verschluckt; sie wird zum Theil wieder durch den Oesophagus entfernt; zum Theil aber gelangt sie auch in den Darm; 2. entstehen Gase durch Gährungsprocesse im Magen und Darminhalte; 3. diffundiren Gase aus den Geweben der Darmwand in den Darm und 4. wird Kohlensäure frei beim Neutralisiren des kohlensauren Natrons des Darmsaftes.

Folgende Gase sind bisher im Verdauungskanal des Menschen und der Säugethiere nachgewiesen worden[1]): O, N, CO_2, H, CH_4 und H_2S.

Der Sauerstoff gelangt nur durch verschluckte Luft in den Verdauungskanal und verschwindet schon im Magen fast vollständig zum Theil durch Vereinigung mit den reducirenden Sub-

---

aromatische Fäulnissproducte im menschlichen Schweisse. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 11. S. 501. 1887. P. Argutinsky, Pflüger's Arch. Bd. 46. S. 594. 1890. E. Cramer, Arch. f. Hygiene. Bd. 10. S. 231. 1890 und P. Linser, „Ueb. d. Hauttalg beim Gesunden und bei einigen Hauterkrankungen." Naumburg a. S. Lippert. 1904.

1) Planer, Sitzungsber. d. k. Akad. d. W. zu Wien. Bd. 42. S. 307. 1860. E. Ruge, ebend. Bd. 44. S. 739. 1862. C. B. Hofmann, Wiener med. Wochenschr. 1872. Tappeiner, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 432. 1882. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 19. S. 228. 1883 und Bd. 20. S. 52. 1884. Arbeiten aus dem patholog. Inst. zu München, herausgegeben von O. Bollinger, Stuttgart, F. Enke. 1886. S. 215 u. 226.

stanzen, welche aus den schon im Magen beginnenden Gährungsprocessen hervorgehen, insbesondere mit dem aus der Buttersäuregährung stammenden nascirenden Wasserstoff, zum Theil durch Diffusion in die Gewebe der Magenwand. In den aus dem oberen Theil des Darms gewonnenen Gasen konnten bisweilen noch Spuren von Sauerstoff nachgewiesen werden, in den aus den unteren Theilen keine Spur. Planer injicirte in die unterbundene Dünndarmschlinge eines lebenden Hundes atmosphärische Luft und schon nach $1\frac{1}{2}$ Stunden war aus der Luft die Hälfte des Sauerstoffes verschwunden und durch Kohlensäure ersetzt. Bei einigen Fischen spielt die Diffusion des verschluckten atmosphärischen Sauerstoffes durch die Wandungen des Verdauungskanales eine wichtige Rolle in dem Respirationsprocesse.[1])

Der Stickstoff gelangt gleichfalls mit der verschluckten atmosphärischen Luft in den Verdauungskanal, diffundirt aber nicht in die Gewebe der Darmwand, weil in diesen der Partiardruck des Stickstoffes wohl stets nahezu derselbe ist wie in der atmosphärischen Luft. Wir müssen im Gegentheil annehmen, dass umgekehrt aus den Geweben der Darmwand Stickstoff in den Darm diffundirt. Es wird dieses namentlich im unteren Theil des Darms in dem Maasse eintreten, als durch Gährung andere Gase entwickelt werden und der Partiardruck des Stickstoffes in dem Gasgemenge sinkt. Thatsächlich sind die Darmgase stets reich an Stickstoff.

Der Wasserstoff bildet sich in grosser Menge durch Gährungsprocesse, vor Allem neben Kohlensäure durch die Buttersäuregährung. Buttersäuregährung lässt sich im Inhalte des Dünndarms und Dickdarms stets nachweisen.[2]) Das Sumpfgas entsteht, wie bereits erwähnt (S. 232), neben Kohlensäure durch Spaltung der Cellulose. Es sind dieses aber nicht die beiden einzigen Gährungsprocesse, durch welche CO_2, H und CH_4 im Darme gebildet werden. Ruge fand in den Gasen aus dem Mastdarm lebender Menschen Sumpfgas auch nach ausschliesslicher Fleischkost, und Tappeiner fand in den Mastdarmgasen von Schweinen, die 3 Wochen ausschliesslich mit Fleisch gefüttert waren,

1) Erman, Ann. d. Physik, Bd. 30. S. 113. 1808. Leydig, Arch. f. An. und Physiol. 1853. S. 3. Baumert, Chemische Untersuch. über die Respiration des Schlammpeitzgers. Breslau 1855.

2) Vgl. Rubner, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 19. S. 84 ff. 1883.

reichlich Sumpfgas und Wasserstoff. Diese Gase gehen nicht bloss aus der Zersetzung von Kohlehydraten hervor, sondern auch aus der von Eiweisskörpern. Kunkel[1]) fand, dass die bei der künstlichen Pankreasverdauung ohne Ausschluss der Fermentorganismen entwickelten Gase bis zu 60 % H und 1,6 % Sumpfgas enthielten, und Tappeiner[2]) zeigte, dass sterilisirte Nährsalzlösungen mit Pepton und Fibrin, wenn sie mit etwas Darminhalt inficirt wurden, Gasgemenge entwickelten, welche bis 40 % H und tis 19 % CH_4 enthielten. Beachtenswerth ist es, dass bei einem derartigen Versuche Tappeiner's aus einer Peptonlösung sich ein Gasgemenge entwickelte, welches 99,65 % CO_2 enthielt neben 0,14 H und 0,21 CH_4. Es scheint, dass im Darm Gährungen verlaufen, bei denen aus Eiweiss nur Kohlensäure sich entwickelt ohne ein anderes Gas.

Kohlensäure wird ferner in grosser Menge entwickelt bei der Neutralisation des sauren Chymus durch das kohlensaure Natron des Darmsaftes. Wenn es statthaft ist, die von Carl Schmidt für den Hund angegebene Menge der täglich auf die Einheit des Körpergewichtes secernirten Salzsäure des Magensaftes auf den Menschen zu übertragen, so lässt es sich berechnen, dass täglich durch Neutralisation der Salzsäure 6 Liter Kohlensäure in unserem Darm frei werden. Hierzu kommt die bisweilen vielleicht noch weit grössere Menge, die bei der Neutralisation der Milch- und Buttersäure frei wird, welche beständig aus den Kohlehydraten der Nahrung im Darm sich bilden. Durch diese grossen Kohlensäurevolumina werden wir indessen nicht belästigt. Denn der Absorptionscoefficient der Kohlensäure ist ein sehr hoher und der Partiardruck der Kohlensäure in den Geweben der Darmwand ist wohl niemals höher als etwa 10 % einer Atmosphäre. Sobald also der Kohlensäuregehalt der Darmgase über 10 % steigt, muss die Diffusion in das Blut beginnen. Der Kohlensäuregehalt der Darmgase beträgt meist 20 bis 50% und mehr. Es muss also beständig ein lebhafter Kohlensäurestrom vom Darme aus in das Blut statt haben. Dass die Resorption der Kohlensäure schon im Magen beginnt, hat Mering bei seinen bereits er-

1) Kunkel, Verhandl. d. physikal.-med. Gesellsch. in Würzburg. N. F. Bd. 8. S. 134. 1874.

2) Tappeiner, Arb. a. d. path. Inst. in München. Bd. I. S. 218. 1886.

wähnten Versuchen mit den Duodenalfistelhunden gezeigt (vgl. oben S. 213). Die im Verdauungskanal entwickelte Kohlensäure wird durch die Lunge exhalirt.

Ein sehr lästiges Gas ist dagegen der Wasserstoff. Sein Absorptionscoefficient ist ein sehr geringer. Deshalb werden Patienten mit chronischen Verdauungsstörungen, welche zur Flatulenz disponirt sind, bei der Regelung ihrer Diät darauf achten müssen, solche Nahrungsmittel zu vermeiden, welche das Material zur Buttersäuregährung abgeben. In dieser Hinsicht scheint nach den Beobachtungen Ruge's und Tappeiner's Milch ganz besonders schädlich zu sein. Damit stimmen auch die Erfahrungen vieler Patienten überein. Ebenso werden stärkemehlreiche, schwer verdauliche Speisen zu vermeiden sein, weil durch sie die Kohlehydrate in grosser Menge bis in den unteren Theil des Dünndarms gelangen, wo die alkalische Reaction die Buttersäuregährung begünstigt. Man wird gut thun, die Kohlehydrate in Form gekochter Früchte zu verabfolgen, weil sie auf diese Weise zugleich mit Säuren in den Darm gelangen und weil die Säuren die Buttersäuregährung hindern. Es giebt viele Patienten, welche Cerealien, Leguminosen und Kartoffeln nicht vertragen, wohl aber gekochte Früchte und den so leicht verdaulichen Reiz, welcher offenbar schon im oberen Theile des Darms fast vollständig resorbirt wird.

Im Folgenden stelle ich die Absorptionscoefficienten der Darmgase zusammen. Sie sind von Bunsen für die Temperatur von 15 ° C. bestimmt. Bestimmungen für Körpertemperatur liegen leider nicht vor.

N	0,01478	CH_4	0,03909
H	0,01930	CO_2	1,0020
O	0,02989	H_2S	3,2326

Die Menge des Schwefelwasserstoffes in den Darmgasen ist sehr gering, quantitativ nicht bestimmbar. Es ist jedoch denkbar, dass die in dem Darm entwickelte Menge bisweilen grösser ist, als man nach diesem geringen Gehalte in den Darmgasen erwarten könnte. Wir dürfen nicht vergessen, wie hoch

der Absorptionscoefficient des Schwefelwasserstoffes ist, mehr als 100 mal höher als der des Sauerstoffes, welcher ja so leicht diffundirt. Der Schwefelwasserstoff muss in dem Maasse, als er frei wird, auch sofort ins Blut diffundiren. Planer injicirte Hunden mit Wasserstoff verdünntes Schwefelwasserstoffgas ins Rectum und beobachtete schon nach 1—2 Minuten Vergiftungserscheinungen. Bei abnormen Zersetzungen im Darminhalte unter pathologischen Bedingungen könnte bisweilen Schwefelwasserstoff in grösserer Menge auftreten. — In den bei der künstlichen Pankreasverdauung von Fibrin ohne Ausschluss der Bacterien auftretenden Gasen fand Kunkel bis 1,9 % H_2S. — Bei den häufigen Symptomen des Magen-Darmkatarrhs und der anhaltenden Stuhlverstopfung: Kopfschmerz, Schwindel, Uebelkeit, spielt vielleicht bisweilen eine Vergiftung durch Schwefelwasserstoff mit. Senator[1]) berichtet uns folgenden Fall, den er für eine unzweifelhafte Schwefelwasserstoffvergiftung hält. In dem Harn eines mit acutem Darmkatarrh Behafteten liess sich Schwefelwasserstoff nachweisen, „indem er eine bleihaltige Visitenkarte deutlich braun färbte." Ebenso war beim Aufstossen des Patienten der Geruch nach Schwefelwasserstoff deutlich erkennbar. Der Patient wurde wiederholt von Schwindelanfällen betroffen, wobei er Beklemmung in der Herzgrube und Verdunkelung des Gesichtes empfand. Aehnliche Symptome sollen auch bei Personen auftreten, die beim Entleeren von Abtrittsgruben schwefelwasserstoffhaltigen Gasen ausgesetzt gewesen sind.

Ueber die Schicksale des resorbirten Wasserstoffes und Sumpfgases wissen wir noch wenig Sicheres. Sie müssen entweder oxydirt werden oder in der Expirationsluft wieder erscheinen. Eine in Zuntz's Laboratorium[2]) in Berlin an tracheotomirten Kaninchen ausgeführte Untersuchung ergab, dass die Expirationsluft dieser Thiere stets Wasserstoff und meist auch Sumpfgas enthält, sogar mehr als die in derselben Zeit per anum entleerten Gase. Ob aller Wasserstoff und alles Sumpfgas, welche vom Darme aus resorbirt werden, in der Expirationsluft

1) Senator, Berliner klinische Wochenschr. Jahrg. 5. S. 254. 1868.

2) B. Tacke, Ueber die Bedeutung der brennbaren Gase im thierischen Organismus. Inaug.-Diss. Berlin 1884. Auch Berichte der deutsch. chem. Ges. Bd. 17. S. 1827. 1884.

wieder erscheinen, oder ob ein Theil im Körper oxydirt wird, ist noch nicht entschieden. Für die Theorie der inneren Athmung wäre die Entscheidung dieser Frage von hohem Interesse (vergl. oben S. 368—385).

Die *quantitative* Zusammensetzung der Darmgase ist natürlich eine sehr verschiedene, je nach der Nahrung und je nach dem Zustande des gesammten Verdauungsapparates, insbesondere der Widerstandsfähigkeit gegen die Entwicklung der Fermentorganismen. So fand beispielsweise *Ruge* in den Mastdarmgasen ein und desselben Menschen:

	nach Milchdiät	nach 4tägiger ausschliesslicher Ernährung mit Leguminosen	nach 3tägiger ausschliesslicher Ernährung mit Fleisch
O	—	—	—
N	36,71	18,96	64,41
H	54,23	4,03	0,69
CH_4	—	55,94	26,45
CO_2	9,06	21,05	8,45
H_2S	—	Spur	—

Tappeiner[1]) fand die Gase, welche der Leiche eines Hingerichteten eine halbe Stunde nach dem Tode entnommen wurden, folgendermaassen zusammengesetzt.

	Magen	Ileum	Dickdarm	Mastdarm
O	9,19	} 67,71	—	—
N	74,26	}	7,46	62,76
H	0,08	3,89	0,46	—
CH_4	0,16	—	0,06	0,90
CO_2	16,31	28,40	91,92	36,40

1) *Tappeiner*, Arb. a. d. patholog. Inst. in München. Bd. 1. S. 226. 1886.

Fünfundzwanzigster Vortrag.

Die quantitativen Verhältnisse des Gasaustausches.

Vergleicht man die Volumina der ein- und ausgeathmeten Luft bei der normalen Athmung, so findet man das letztere stets grösser. Es erklärt sich dieses daraus, dass die Luft in der Lunge erwärmt und der Körpertemperatur entsprechend mit Wasserdampf nahezu gesättigt worden ist. Die Menge des Wassers, welche im Laufe des Tages auf diesem Wege unseren Körper verlässt, beträgt 400 bis 800 gr; sie wechselt mit der Trockenheit der eingeathmeten Luft.

Vergleicht man dagegen die ein- und ausgeathmeten Luftvolumina, nachdem sie getrocknet, auf gleiche Temperatur und gleichen Druck gebracht sind, so erweist sich das ausgeathmete Luftvolumen meist als etwas kleiner. Dieses erklärt sich leicht, wenn wir überlegen, *dass bei der Verbrennung der Nahrungsstoffe nur die Kohlehydrate ein dem verbrauchten Sauerstoffe gleiches Volumen Kohlensäure liefern, die Eiweissarten dagegen und die Fette ein kleineres.*

Die Kohlehydrate enthalten bekanntlich genau soviel Sauerstoff als zur Sättigung des Wasserstoffes erforderlich ist. Soll also das ganze Molekül zu Kohlensäure und Wasser oxydirt werden, so müssen auf jedes Kohlenstoffatom genau zwei Sauerstoffatome aufgenommen werden. Zwei Atome, also ein Molekül Sauerstoff bilden mit einem Atom Kohle ein Molekül Kohlensäure. Eine gleiche Anzahl von Molekülen nimmt aber bekanntlich ein gleiches Volumen ein. Folglich muss das bei der Verbrennung der Kohlehydrate gebildete Kohlensäurevolumen dem verbrauchten Sauerstoffvolumen gleich sein.

Die Fette dagegen enthalten weit weniger Sauerstoffatome als zur Sättigung der Wasserstoffatome erforderlich sind: in der

Stearinsäure ($C_{18}H_{36}O_2$) können von den 36 Wasserstoffatomen nur 4 durch den vorhandenen Sauerstoff gesättigt werden; es müssen zur vollständigen Verbrennung des Wasserstoffes noch 16 Atome des inspirirten Sauerstoffes verbraucht werden; diese erscheinen in der Exspirationsluft nicht wieder. Auch das Glycerin ($C_3H_8O_3$) enthält 2 Atome Wasserstoff mehr, als durch den vorhandenen Sauerstoff gesättigt werden. Es muss also zur vollständigen Verbrennung der Fette weit mehr Sauerstoff aufgenommen werden als zur Verbrennung ihres Kohlenstoffes erforderlich ist. Deshalb erscheint nicht aller inspirirte Sauerstoff in der expirirten Kohlensäure wieder.

Dasselbe gilt von den Eiweisskörpern. 100 gr Eiweiss enthalten 7 gr Wasserstoff. Um diese zu Wasser zu verbrennen, sind $7 \times 8 = 56$ gr Sauerstoff erforderlich. 100 gr der Eiweissarten aber enthalten höchstens 24 gr Sauerstoff. Es muss also auch zur Oxydation des Wasserstoffes Sauerstoff inspirirt werden, nicht bloss die zur Oxydation der Kohle erforderliche Menge. Nur ist beim Eiweiss die Berechnung verwickelter, weil auch in den stickstoffhaltigen organischen Endproducten Wasserstoff- und Sauerstoffatome austreten und weil auch zur Oxydation des Schwefels Sauerstoff verbraucht wird.

Das Verhältniss des exspirirten Kohlensäurevolumens zum inspirirten Sauerstoffvolumen bezeichnet man als „respiratorischen Quotienten“.

In der Nahrung des Pflanzenfressers überwiegen die Kohlehydrate. Deshalb wird bei diesem der respiratorische Quotient nahezu = 1 sein. Beim Fleischfresser dagegen, dessen Nahrung arm ist an Kohlehydraten, reich an Eiweiss und Fetten, muss der respiratorische Quotient erheblich kleiner sein als 1. Man findet gewöhnlich ungefähr $^3/_4$.

Der aus der Zusammensetzung der Nahrung berechnete respiratorische Quotient wird nur dann mit dem thatsächlich gefundenen übereinstimmen, wenn die Bestimmung der Respirationsgase während eines längeren Zeitabschnittes — womöglich 24 Stunden — ausgeführt wurde. In kurzen Zeitabschnitten kann das Verhältniss sich sehr bedeutend verschieben, weil die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe zeitlich nicht zusammenfallen. Es kann beispielsweise aus den Kohlehydraten ein bedeutender

Theil der Kohle ohne Sauerstoffaufnahme als Kohlensäure sich abspalten — in ähnlicher Weise wie bei der alkoholischen und buttersauren Gährung — und die gebildeten sauerstoffarmen Nebenproducte werden später oxydirt, wenn die früher abgespaltene Kohlensäure bereits ausgeathmet ist. Auf diese Weise kann es kommen, dass das ausgeathmete Kohlensäurevolumen eine Zeit lang grösser ist als das eingeathmete Sauerstoffvolumen, der respiratorische Quotient grösser als 1.

Bei Pflanzenfressern kommt es vor, dass bisweilen auch das ganze in 24 Stunden exspirirte Kohlensäurevolumen grösser ist als das inspirirte Sauerstoffvolumen. Dieses erklärt sich folgendermaassen. Die Pflanzennahrung enthält organische Säuren, welche sauerstoffreicher sind als die Kohlehydrate und deshalb bei ihrer Oxydation zu Kohlensäure und Wasser ein geringeres Sauerstoffvolumen verbrauchen, als dem gebildeten Kohlensäurevolumen entspricht. So giebt die Weinsäure mit $2^1/_2$ Volum. Sauerstoff 4 Volum. Kohlensäure: $C_4H_6O_6 + 5O = 4CO_2 + 3H_2O$. Aber noch aus einer anderen Quelle kann es zu einer Kohlensäureentwicklung ohne Sauerstoffaufnahme kommen. Die Kohlehydrate können im Darme der Sumpfgasgährung unterliegen: $C_6H_{12}O_6 = 3CO_2 + 3CH_4$. Die Kohlensäure wird vom Darme aus resorbirt und durch die Lungen ausgeathmet, das Sumpfgas aber bleibt unoxydirt. (Vgl. oben S. 232 und 420).

Es ist wichtig, alle diese Bedingungen zu kennen, von denen der respiratorische Quotient abhängt. Bei den Stoffwechselversuchen gewährt die Grösse dieses Quotienten manchen Anhaltspunkt zur Beurtheilung der chemischen Vorgänge in den Geweben.

Um den gesammten 24 stündigen Gasaustausch durch Lungen, Haut und Darm bei Menschen und Thieren quantitativ genau bestimmen zu können, haben die verschiedenen Autoren eine grosse Reihe verschiedener Apparate construirt. Diese lassen sich alle auf zwei Principe zurückführen. Ich will nur zwei derselben, je einen nach jedem der beiden Principe beschreiben und zwar diejenigen, nach welchen die berühmtesten Stoffwechselversuche ausgeführt worden sind: den **Respirationsapparat** von Regnault und Reiset und den von Pettenkofer.

Fig. 11. stellt den Respirationsapparat von Regnault und

Reiset[1]) dar. Das Versuchsthier befindet sich unter einer hermetisch geschlossenen tubulirten Glasglocke *A*. Durch den Tubulus

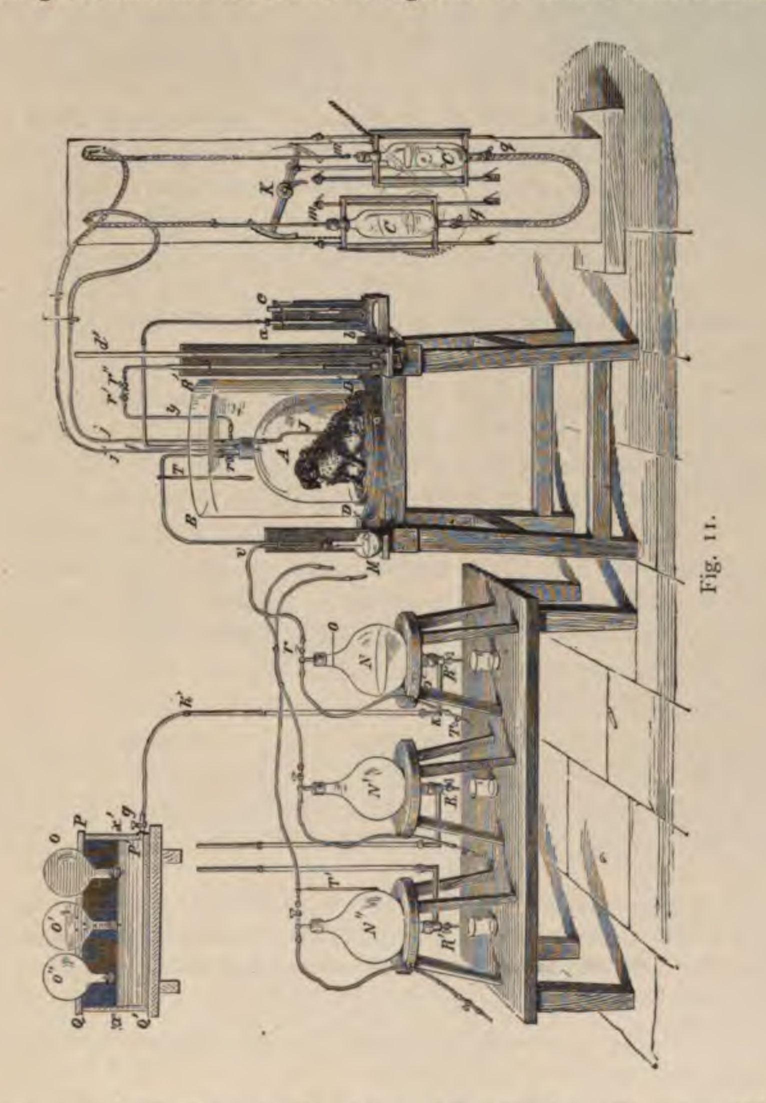


Fig. 11.

gelangen vier Röhren in das Innere der Glocke. Die eine führt der Glocke aus den Ballons *N*, *N'*, *N''* reinen Sauerstoff als Er-

1) Die genaue Beschreibung des Regnault-Reiset'schen Apparates findet man in ihrer berühmten grossen Arbeit in den Ann. de chim. et de phys.

satz des verbrauchten zu. Die zweite communicirt mit einem Manometer *ac*. Von den beiden übrigen reicht die eine bis zum Boden der Glocke, die andere nur bis in den oberen Theil. Diese beiden Röhren communiciren mit dem Kohlensäureabsorptionsapparat. Dieser besteht aus den beiden durch einen Gummischlauch verbundenen Glasbehältern *C*, *C'*, welche zum Theil mit Lauge gefüllt sind, und durch einen Schaukelapparat auf und ab bewegt werden, so dass die Luft in diesen Behältern und in der Glasglocke *A* beständig sich austauscht. Am Schluss des Versuches wird die Kohlensäure in der Lauge bestimmt und eine Luftprobe aus der Glocke analysirt. Daraus und aus dem verbrauchten Sauerstoffe wird der Gasaustausch während des ganzen Versuches berechnet.

Dieses Princip von Regnault und Reiset wurde von Pettenkofer (1818—1901) bei der Construction seines Respirationsapparates verlassen aus Gründen, die ich bei unseren Betrachtungen über die Hautathmung (S. 412) bereits dargelegt habe. Pettenkofer meinte, der Aufenthalt in dem geschlossenen Raume sei den Versuchsthieren wegen des „perspirabile retentum" schädlich, und forderte für die Erhaltung der Gesundheit des Versuchsthieres einen continuirlichen Luftstrom, welcher während des ganzen Versuches durch den Apparat streicht.

Die Fig. 12 deutet das Princip des Pettenkofer'schen[1]) Apparates an. Die Versuchsperson oder das Versuchsthier befindet sich in dem zimmerähnlichen, aus Eisenblech construirten Athmungsraum *z*, welcher mit einem Fenster versehen und durch eine Thür zugänglich ist. Die Fugen desselben sind nicht luft-

---

T. 26. 1849, übersetzt in Liebig's Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 73. S. 92. 129 und 257. 1850. In neuerer Zeit hat Hoppe-Seyler nach dem gleichen Principe einen vervollkommneten Apparat zu Versuchen am Menschen construirt und beschrieben in der Z. f. physiol. Chem. Bd. 19. S. 574. 1894. Für Versuche an Wasserthieren haben Jolyet u. Regnard den Regnault-Reiset'schen Apparat modificirt und beschrieben in den Archives de physiologie normale et pathologique. Série II. T. 4. p. 44. 1877.

1) Eine genaue Beschreibung des Pettenkofer'schen Respirationsapparates findet man in Liebig's Ann. d. Chem. u. Pharm. II. Supplementband. S. 1. 1862. Dieser Apparat wurde insbesondere für Versuche am Menschen construirt. Für kleinere Thiere hat Voit den Apparat ein wenig modificirt. Die genaue Abbildung und Beschreibung findet sich in der Zeitschr. f. Biologie. Bd. 11. S. 541 ff. 1875.

dicht. Durch den Athmungsraum wird mittelst einer Saugpumpe, die durch eine Dampfmaschine bewegt wird, ein continuirlicher Luftstrom hindurchgesogen. Die Luft tritt durch alle Fugen in den Raum ein und bei *c* und *d* aus demselben aus und gelangt dann in die Gasuhr *G*, wo sie gemessen wird. Bei *n* zweigt sich

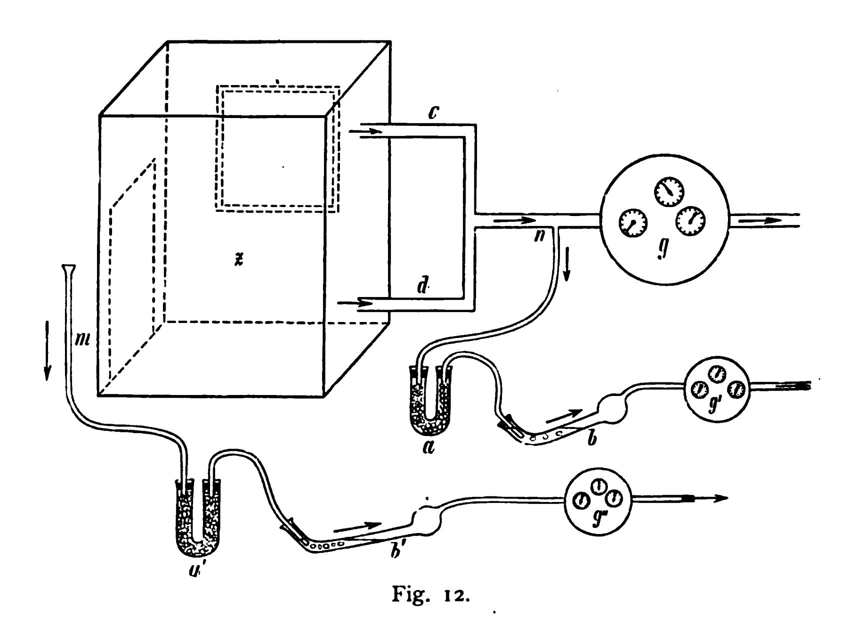


Fig. 12.

ein dünnes Rohr ab, durch welches ein kleiner Bruchtheil der abströmenden Luft gesogen wird. Dieser Bruchtheil dient zur Analyse der austretenden Luft; er geht durch die Absorptionsröhren *a* und *b* für Wasser und Kohlensäure und darauf gleichfalls durch eine Gasuhr *g'*, wo er gemessen wird. Durch einen gan zähnlichen Apparat wird die in den Athmungsraum eintretende Luft analysirt. Es wird aus der Umgebung des Athmungsraumes durch das Rohr *m* Luft gesogen; diese geht durch die Absorptionsröhren *a'* und *b'* und darauf durch die Gasuhr g''. Eine einfache Rechnung ergiebt auf Grund der so gewonnenen Zahlen die Menge der Kohlensäure und des Wasserdampfes, welche in 24 Stunden in dem Athmungsraume entwickelt wurde.

Der Pettenkofer'sche Apparat hat dem Regnault-Reiset'schen gegenüber den Nachtheil, dass der Sauerstoffverbrauch nicht direct bestimmt wird. Er kann nur indirect

berechnet werden und zwar folgendermaassen. In einer Stoffwechselgleichung müssen stets zwei Summen einander gleich sein. Die eine Summe entsteht durch Addition des Anfangsgewichtes des Versuchsthieres, der aufgenommenen Nahrung, des eingeathmeten Sauerstoffes, die andere Summe durch Addition des Endgewichtes des Thieres am Schlusse des Versuches, des ausgeschiedenen Harnes, des Kothes, des expirirten Wassers, der expirirten Kohlensäure. Wenn also der Sauerstoff in der ersteren Summe fehlt, so kann sein Gewicht aus der Differenz der beiden Summen berechnet werden. Natürlich haften dieser Berechnung die Fehlerquellen an, welche bei allen indirecten Bestimmungen unvermeidlich sind: die Fehler aller einzelnen Bestimmungen können sich summiren und in der indirect gefundenen Zahl zum Vorschein kommen.

Durch die grosse Sorgfalt und Gewissenhaftigkeit, mit der die Einzelbestimmungen in den Versuchen von Pettenkofer und Voit ausgeführt wurden, ist der genannte Fehler der indirecten Berechnung nur gering ausgefallen, und es sind mit dem Pettenkofer'schen Apparate eine sehr grosse Zahl von werthvollen Stoffwechselversuchen durchgeführt worden, auf die wir im Laufe unserer weiteren Betrachtungen noch vielfach werden einzugehen haben.

Sechsundzwanzigster Vortrag.

Die stickstoffhaltigen Endproducte des Stoffwechsels: Die Hippursäure, der Harnstoff, das Kreatin.

Die Betrachtung der Athmungsvorgänge hat uns gezeigt, dass die Hauptmasse des Kohlenstoffes als Kohlensäure durch die Lungen aus unserem Körper ausgeschieden wird. Der Rest des Kohlenstoffes schlägt einen anderen Weg ein; er verlässt unseren Körper im Verein mit der Hauptmasse des Stickstoffes in Form einer Reihe sehr stickstoffreicher Verbindungen durch die Nieren. Unter diesen stickstoffhaltigen Endproducten bilden beim Menschen die Hauptmasse: der Harnstoff, die Harnsäure, die Hippursäure, das Kreatin und das Kreatinin. Ein nicht unerheblicher Theil des Stickstoffes erscheint ausserdem im Harn als anorganische Verbindung, als Ammoniaksalz.

Wir wollen nun die Entstehung dieser Endproducte im Thierkörper verfolgen, soweit es beim gegenwärtigen Stand unseres Wissens möglich ist. Wir beginnen mit der **Hippursäure,** weil die Entstehungsweise dieser Verbindung eingehender studirt und besser bekannt ist als die irgend eines anderen stickstoffhaltigen Endproductes.

Die Constitution der Hippursäure ist uns genau bekannt; sie ergiebt sich am unzweideutigsten aus der folgenden Darstellungsweise:

$$C_6H_5-CO-N<\begin{matrix}H\\H\end{matrix} + CH_2Cl-COOH =$$

Benzamid — Monochloressigsäure

$$C_6H_5-CO-N<\begin{matrix}H\\CH_2-COOH\end{matrix} + HCl.$$

Hippursäure

Beim Kochen mit starken Mineralsäuren oder mit Alkalien und bei der Einwirkung von Fermenten spaltet sich die Hippursäure unter Wasseraufnahme in Benzoësäure und Amidoessigsäure (Glycocoll);

$$C_6H_5{-}CO{-}C < {H \atop CH_2COOH} + H_2O =$$

Hippursäure

$$C_6H_5 - COOH + H - N < {H \atop CH_2{-}COOH}.$$

Benzoësäure Amidoessigesäure.

Durch Vereinigung unter Wasseraustritt wird die Hippursäure aus den beiden Spaltungsproducten wieder hergestellt, wenn man dieselben bei hoher Temperatur unter erhöhtem Druck aufeinander einwirken lässt. Zu diesem Zwecke werden sie im trockenen Zustande in eine Glasröhre eingeschmolzen, und die Röhre wird auf mehr als 160° C. 12 Stunden erhitzt.[1])

Durch Vereinigung von Benzoësäure und Glycocoll entsteht die Hippursäure auch im Thierkörper: führt man in den Magen eines Menschen oder Thieres Benzoësäure ein, so erscheint Hippursäure im Harn. Das Glycocoll zur Bildung derselben stammt ohne Zweifel aus der Zersetzung der Eiweisskörper in den Geweben. Freies Glycocoll konnte zwar bisher nirgendwo im Thierkörper nachgewiesen werden. Wir wissen aber, dass das Eiweiss und besonders reichlich die nächsten Abkömmlinge des Eiweisses, die leimgebenden Substanzen bei ihrer Zersetzung sowohl durch Fermente als auch durch Säuren und Alkalien reichlich Glycocoll liefern. Mit einer Säure gepaart tritt das Glycocoll, wie wir gesehen haben, auch in der Galle auf, als Glycocholsäure.

Die Hippursäure findet sich auch ohne künstliche Zufuhr von Benzoësäure stets reichlich im Harn der Pflanzenfresser. Das Material zur Bildung derselben liefern offenbar die vielerlei aromatischen Verbindungen, welche in den Pflanzengeweben enthalten sind, und welche im Thierkörper durch Oxydation der am Benzolkern haftenden Seitenkette zu Carboxyl in Benzoësäure sich umwandeln (vgl. oben S. 383). Kleine Mengen von Hippursäure

1) V. Dessaignes, Journ. pharm. (3) XXXII. p. 44. 1857.

finden sich indessen auch im Harn von Hunden bei reiner Fleischnahrung und beim Hunger.[1]) In diesem Falle stammt die Benzoësäure aus den aromatischen Radicalen, welche im Eiweissmolekül enthalten sind.[2]) Beim Menschen beträgt die Menge der Hippursäure im 24stündigen Harn gewöhnlich weniger als 1 g, steigt aber nach Genuss gewisser Vegetabilien, namentlich Beeren und Früchten, bis auf mehrere Gramm.

Die Thatsache, dass in den Magen eingeführte Benzoësäure als Hippursäure im Harn wieder erscheint, wurde bereits im Jahre 1830 von Wöhler[3]) (1800—1882) entdeckt. Diese Entdeckung wurde später durch vielfache Versuche bestätigt und musste Aufsehen erregen, denn es war der erste synthetische Process, dessen Zustandekommen im Thierkörper sicher constatirt wurde. Seitdem ist noch eine grosse Reihe anderer Synthesen im Thierkörper entdeckt worden: ich erinnere an die Bildung der gepaarten Schwefelsäuren und Glycuronsäuren, an die Entstehung von Glycogen aus Zucker. Auch die Bildung von Eiweiss aus Pepton gehört wahrscheinlich hierher. Noch andere Synthesen werden wir bald kennen lernen.

Es haben diese synthetischen Processe im Thierkörper in den letzten Decennien das Interesse der Physiologen und Chemiker in hohem Grade in Anspruch genommen und zwar aus einem zweifachen Grunde: erstens standen diese Thatsachen im Widerspruche zur herrschenden Lehre Liebig's vom durchgreifenden Gegensatz im Stoffwechsel der Pflanzen und Thiere; zweitens aber sind die Synthesen im Thierkörper für den Chemiker ein vollständiges Räthsel, obgleich gerade der rasche Fortschritt unserer Kenntniss der Synthesen organischer Verbindungen die Haupterrungenschaft, den grössten Triumph der Chemie unserer Tage bildet. Wir sind ja bereits im Stande, eine ganze grosse

1) E. Salkowski, Berichte der deutsch. chem. Ges. Bd. 11. S. 500. 1878.

2) E. u. H. Salkowski, ebend. Bd. 12. S. 107. 648. 653. 1879. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7. S. 161. 1882. E. Salkowski, Zeitschr. f. physiologische Chem. Bd. 9. S. 229. 1885. Vgl. auch Tappeiner, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 22. S. 236. 1886 und K. Baas, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 11. S. 485. 1887.

3) Berzelius, Lehrbuch der Chemie. Uebers. von Wöhler. Bd. 4. S. 376. Anm. Dresden 1831. Vgl. „Aus J. Liebig's u. Fr. Wöhler's Briefwechsel". Bd. I. S. 35. Braunschweig, Vieweg u. Sohn. 1888.

Reihe zum Theil sehr complicirter organischer Verbindungen, die das Pflanzen- und Thierleben erzeugt, künstlich Atom für Atom aus den Elementen aufzubauen, und die weitere Darstellung aller übrigen — auch der complicirtesten — wird nicht mehr bezweifelt; sie ist nur noch eine Frage der Zeit. Für die Erklärung der synthetischen Vorgänge in der lebenden Zelle aber ist damit noch immer nichts gewonnen. Denn alle künstlichen Synthesen werden nur zu Stande gebracht durch Anwendung von Kräften und Agentien, die im Lebensprocess niemals eine Rolle spielen können: hoher Druck, hohe Temperatur, starke galvanische Ströme, concentrirte Mineralsäuren, freies Chlor u. s. w. — alles Factoren, welche das Leben jeder Zelle augenblicklich vernichten.

Beispielsweise die künstliche Synthese der Benzoësäure und des Glycocolls zur Hippursäure wurde, wie wir sahen, dadurch zu Stande gebracht, dass man beide Substanzen in trockenem Zustande im zugeschmolzenen Rohr auf 160° C. erhitzte. Also hoher Druck, hohe Temperatur, Abwesenheit von Wasser! Im Thierkörper genau das Gegenteil: Anwesenheit von Wasser — überall, in jedem Gewebelement, in jeder Zelle —, gewöhnlicher Druck und gewöhnliche Temperatur — auch die Kaltblüter bilden Hippursäure. Wir sehen also, dass dem Thierkörper ganz andere Mittel und Wege zu Gebote stehen, zum gleichen Ziele zu gelangen. Die Erforschung derselben wäre von hohem Interesse nicht bloss für den Chemiker — diesem wären neue Methoden an die Hand gegeben, zu immer complicirteren Verbindungen aufzusteigen —, sondern auch für den Physiologen —; über eine ganze grosse Reihe der dunkelsten Stoffwechselvorgänge würde mit einem Schlage Licht verbreitet.

Deshalb hatten Schmiedeberg[1]) und ich in einer gemeinsamen Untersuchung uns die Aufgabe gestellt, an einem Beispiele, an der Bildung der Hippursäure, die Bedingungen zu studiren, unter denen eine Synthese im Thierkörper zu Stande kommt.

Um die Benzoësäure und die Hippursäure auf ihren verborgenen Wegen durch die Gewebe des Thierkörpers verfolgen zu können, bedurften wir vor Allem einer scharfen Methode zum Nachweis und zur Bestimmung derselben. Nach vielfachen Ver-

1) Bunge und Schmiedeberg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. VI. S. 233. 1876.

suchen gelang dieses. Wir sind jetzt im Besitze einer Methode[1]), welche uns in Stand setzt, die genannten Säuren von allen anderen Bestandtheilen des Thierkörpers zu trennen und ohne erheblichen Verlust in reinen Krystallen auf die Wage zu bringen.

Um nun an die Untersuchung der Bedingungen für die Synthese herantreten zu können, musste zunächst die Frage entschieden werden: Wo, in welchen Organen, in welchen Geweben vollzieht sich die Synthese?

Es lag nahe, an die Leber zu denken. Dort bildet sich ja thatsächlich eine andere mit Glycocoll gepaarte Säure — die Glycocholsäure (siehe Vortr. 29) —, und überhaupt ist die Leber häufig als der Ort synthetischer Processe bezeichnet worden. Wäre diese Vermuthung richtig, so müsste nach Ausschaltung der Leber aus dem Kreislauf in das Blut eingeführte Benzoësäure unverändert in demselben circulieren und unverändert durch die Nieren ausgeschieden werden.

An Säugethieren liess der Versuch sich nicht ausführen, weil nach Unterbindung der Lebergefässe die Hauptmasse des Blutes im Pfortadersystem sich staut und die Cirzulation in den übrigen Organen fast vollständig sistirt wird. Hunde starben 30—50 Minuten nach Ausführung dieser Operation. Man kann sagen, sie beginnen zu sterben, sobald die Pfortader unterbunden ist.

Wir stellten deshalb die Versuche an Fröschen an. Diese ertragen die vollständige Exstirpation der Leber sehr gut; sie überleben die Operation 3—4 Tage. Ja, man sieht sie während dieser Zeit mit fast ungeschwächter Kraft umherspringen. Wenn man nun diesen entleberten Thieren durch Injection in den Rückenlymphsack Benzoësäure beibringt, so bilden sie stets Hippursäure, besonders reichlich, wenn man ausser der Benzoësäure noch Glycocoll injicirt. Ohne vorhergegangene Injection von Benzoësäure lässt sich im Organismus und in den Ausscheidungen des Frosches niemals auch nur die geringste Spur von Hippursäure nachweisen. Es folgt daraus mit Nothwendigkeit, dass die Leber nicht der Ort, jedenfalls nicht der ausschliessliche Ort der Hippursäurebildung ist.

Wir fragten nun weiter: Kommt die Synthese vielleicht erst

1) Die Beschreibung der Methode findet sich l. c. S. 234—239.

in der Niere zu Stande? Diese Frage liess sich an Warmblütern entscheiden. Hunde überleben die Unterbindung beider Nieren mehrere Stunden, und die Circulation in den übrigen Organen ist während dieser Zeit nicht wesentlich gestört. Wir injicirten so operirten Hunden Glycocoll und Benzoësäure ins Blut, tödteten sie nach Verlauf von 3—4 Stunden durch Verbluten und untersuchten sowohl das Blut als auch die Leber und die Muskeln auf Hippursäure. Niemals aber liess sich auch nur eine Spur davon nachweisen — wir fanden überall nur Benzoësäure. Es scheint somit, dass ohne die Nieren alle übrigen Organe miteinander nicht im Stande sind, Glycocoll und Benzoësäure zu vereinigen, dass somit die Niere der Ort der Synthese ist.

Ein skeptischer Beurtheiler wird indessen mit diesem Schlusse sich nicht beruhigen. Es bleibt immer noch ein Einwand offen. Es bleibt der Einwand offen, dass die Unterbindung der Nieren ein gewaltiger operativer Eingriff ist, welcher direct oder indirect Störungen aller Art in allen Theilen des Organismus hervorbringen kann — Störungen, die wir gar nicht alle zu überschauen vermögen. Wir müssen deshalb die Möglichkeit zugeben, dass Störungen auch in den uns noch unbekannten Geweben hervorgebracht worden sind, in welchen die Synthese zu Stande kommt.

Es blieb somit nur noch eine Hoffnung übrig, dennoch den unumstösslichen Beweis zu führen, dass die Niere der Ort der Hippursäurebildung sei — zu zeigen, dass die von allen übrigen Organen getrennte, die ausgeschnittene Niere für sich allein die Synthese zu Stande bringt. Diese Hoffnung wurde in der That erfüllt.

Wir tödteten einen Hund durch Verbluten, schnitten die Nieren heraus, fügten zum defibrinirten Blute Glycocoll und Benzoësäure und leiteten dasselbe durch eine der Nieren, indem wir es unter annähernd normalem Druck in die Arterie eintreten und aus der Vene herausfliessen liessen. Das aus der Vene geflossene Blut wurde in das Reservoir zurückgegossen, aus welchem es in die Arterie trat und so das Durchleiten Stunden lang fortgesetzt.[1]) In dem durchgeleiteten Blute liess sich stets Hippur-

1) Diese Methode der künstlichen Durchblutung überlebender Organe wird irrthümlicher Weise C. Ludwig zugeschrieben. (Vgl. das „Biographische Lexikon hervorragender Aerzte des 19. Jahrh." von J. Pagel. S. 1057. Urban

säure nachweisen, ebenso in der durchströmten Niere und in der Flüssigkeit, welche während des Durchleitens aus dem Ureter floss. In der anderen Niere dagegen und in einem Theile des Blutes, welcher nicht durchgeleitet worden, liess sich niemals eine Spur von Hippursäure nachweisen. *Es war also in der ausgeschnittenen überlebenden Niere Hippursäure gebildet worden.*[1])

Fügten wir zum durchgeleiteten Blute nur Benzoësäure und kein Glycocoll, so war die Menge der gebildeten Hippursäure nur gering, sehr reichlich dagegen, wenn zugleich noch Glycocoll hinzugefügt wurde. Es hatten also thatsächlich die beiden Bestandtheile unter Wasseraustritt sich vereinigt. Ob wir während des Durchleitens die Niere und das Blut auf Körpertemperatur erwärmten oder auf Zimmertemperatur abkühlen liessen, war gleichgültig: in beiden Fällen kam die Synthese zu Stande. Auch bewahrte die ausgeschnittene Niere auffallend lange die Fähigkeit, Hippursäure zu bilden. In einem Versuche hatten wir die Niere 2 mal 24 Stunden in einem Eisschrank liegen lassen; wir leiteten Blut von einem anderen Hunde durch, welches vor 24 Stunden entleert worden war. Dennoch wurde auch in diesem Versuche noch etwas Hippursäure gebildet.

Wir fragten uns nun: Ist das lebende Gewebe der Niere für das Zustandekommen der Synthese wirklich unentbehrlich? Kommt es überhaupt auf die geformten Elemente und auf eine bestimmte histiologische Anordnung an, oder betheiligt sich die Niere an dem Processe nur vermöge ihres Gehaltes an gewissen chemischen Bestandtheilen? In letzterem Falle wäre es vielleicht möglich, diese Bestandtheile zu isolieren und dann künstlich die Synthese zu bewirken.

Wir zerstörten also das Nierengewebe. Wir zerhackten die Niere und zerstampften sie dann zu einem möglichst homogenen

---

u. Schwarzenberg. Berlin u. Wien. 1901). Die Methode wurde zuerst von meinem verehrten Lehrer Friedrich Bidder angewandt und in der unter seiner Leitung ausgeführten Dissertation seines Sohnes Ernst Bidder im Jahre 1862 veröffentlicht. Eine Andeutung dieser Methode findet sich übrigens schon in Wagner's Handwörterbuch der Physiologie Bd. II. 1844, S. 233, in dem von Karl G. L. Chr. Bergmann verfassten Artikel „Kreislauf des Blutes".

1) Eine Bestätigung dieses Resultates hat durch sorgfältige Versuche in Pflüger's Laboratorium Wilh. Kochs geliefert, Pflüger's Arch. Bd. 20. S. 64. 1879.

Brei. Wir fügten zu diesem Brei Blut mit Glycocoll und Benzoësäure und liessen das Gemenge unter häufigem Umschütteln stehen. Wir modificirten den Versuch in mehrfacher Weise, liessen verschiedene Temperaturen einwirken, sorgten für reichlichen Sauerstoffzutritt — niemals aber wurde auch nur eine Spur von Hippursäure gebildet.

Dieser Versuch ist in Pflüger's Laboratorium von Kochs[1]) wiederholt worden. Kochs fand, wenn die Niere nur zerhackt worden war, eine sehr kleine Menge Hippursäure. Wurde dagegen die Niere nicht nur zerhackt, sondern ausserdem noch „mit grossen Glasstücken in einem Mörser zu einem fast homogenen Brei zerrieben", so liess sich keine Spur von Hippursäure auffinden, ebensowenig, wenn die Niere vor dem Zerhacken bei — 20° C. gefroren und bei 40° wieder aufgethaut war.

Es scheint also nach diesen Versuchen, *dass nur die lebenden Zellen der Niere die Synthese zu Stande bringen, nicht ein chemischer Bestandtheil derselben.*

Wir legten uns nun die Frage vor, ob auch die Zellen des Blutes für das Zustandekommen der Synthese unentbehrlich sind. Wir leiteten also Serum, welches durch Centrifugiren von allen zelligen Elementen befreit war, mit Glycocoll und Benzoësäure durch die ausgeschnittene Niere. In diesem Falle wurde keine Hippursäure gebildet. *Also auch die Zellen des Blutes spielen bei der Synthese eine Rolle.*

Wir fragten nun weiter: Welcher Art ist die Rolle der Blutkörperchen bei diesem Processe? Wirken sie vielleicht nur als Sauerstoffträger? Zur Entscheidung dieser Frage leiteten Schmiedeberg und Arthur Hoffmann[2]) durch die Niere mit Glycocoll und Benzoësäure versetztes Blut, in welchem der Sauerstoff durch Kohlenoxyd verdrängt war. In diesem Falle wurde keine Hippursäure gebildet. Die Blutkörperchen wirken also in dem synthetischen Processe auch als Sauerstoffüberträger. Ob sie nur als Sauerstoffüberträger wirken, bleibt unentschieden. Auch kann man gegen den Versuch noch einwenden, dass das Kohlenoxyd möglicher Weise nicht bloss den Sauerstoff verdrängt,

1) Wilhelm Kochs, l. c. S. 70 ff.

2) Arthur Hoffmann, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. VII, S. 239. 1877.

sondern giftige Wirkungen auf die Nierenzellen ausgeübt habe. Dass in der That gewisse Gifte den Zellen die Fähigkeit rauben können, Synthesen zu bewirken, geht aus dem folgenden Versuche von Schmiedeberg und Hoffmann hervor. Sie leiteten durch die Niere Blut, dem ausser Glycocoll und Benzoësäure noch Chinin zugesetzt war. In diesem Versuche wurden nur sehr geringe Mengen Hippursäure gebildet. Wir wissen aus den Versuchen von C. Binz[1]), dass das Chinin die amöboiden Bewegungen der Zellen aufhebt. Derselbe Eingriff also, welcher die uns sichtbaren Lebenseigenschaften der Zelle aufhebt, raubt ihr auch die Fähigkeit, Synthesen zu Stande zu bringen.

In Bezug auf den Ort der Hippursäurebildung im Thierkörper möchte ich noch hinzufügen, dass die ausschliessliche Bildung in der Niere nur am Hunde nachgewiesen ist. Schmiedeberg und ich haben bereits gezeigt, dass Frösche auch nach Exstirpation der Nieren Hippursäure bilden. Später hat Salomon[2]) gefunden, dass auch gewisse Säugethiere die Hippursäure nicht ausschliesslich in der Niere bilden. Salomon fand im Blute, in den Muskeln und in der Leber nephrotomirter Kaninchen nach Eingabe von Benzoësäure reichlich Hippursäure.

Wird Benzoësäure in den Organismus von Vögeln eingeführt, so erscheint sie im Harn nicht als Hippursäure, sondern mit einer Base gepaart, welche Jaffé[3]) als Ornithin bezeichnet und welche die Zusammensetzung $C_5H_{12}N_2O_2$ hat. Sie ist wahrscheinlich als Diamidovaleriansäure zu betrachten. Später sind von Drechsel noch zwei Diamidosäuren unter den Spaltungsproducten des Eiweisses entdeckt worden: die Diamidoessigsäure und die Diamidocapronsäure. Schulze und Winterstein[4]) fanden die Diamidovaleriansäure unter den Spaltungsproducten des Arginin, welches seinerseits ein Spaltungsproduct des Eiweisses ist (vgl. unten S. 439 und 451). Jaffé bezeichnet die Verbindung der Benzoësäure mit dem Ornithin als Ornithursäure.

1) C. Binz, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 3. S. 383. 1867.

2) W. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 365.

3) Jaffé, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 10. S. 1925. 1877 und Bd. 11. S. 406. 1878. Hans Meyer, ebend. Bd. 10. S. 1930. 1877.

4) E. Schulze u. E. Winterstein, Z. f. physiol. Chem. Bd. 26. S. 1. 1898.

Als Hippursäure wird, wie erwähnt, beim Menschen nur ein sehr unbedeutender Theil des Stickstoffes ausgeschieden. Die Hauptmasse des Stickstoffes erscheint beim Menschen und allen Säugethieren im Harn als **Harnstoff.** Die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs wird deshalb als Maass des Eiweissverbrauches im Körper betrachtet. Als Eiweiss wird die Hauptmasse des Stickstoffes eingeführt. Der Harnstoff besteht nahezu zur Hälfte seines Gewichtes aus Stickstoff. In den 100 g Eiweiss, die ein Mensch täglich verbraucht, sind ca. 16 g Stickstoff enthalten. Dem entsprechen 34 g Harnstoff. Das ist ungefähr die Menge, die thatsächlich im 24 stündigen Harn des Menschen gefunden wird.

Die Constitution des Harnstoffes ist uns bekannt. Die Bildung desselben aus Chlorkohlenoxyd ($COCl_2$) und Ammoniak sowie aus Kohlensäureäthyläther und Ammoniak lehren übereinstimmend, dass der Harnstoff als Amid der Kohlensäure, Carbamid ($CO[NH_2]_2$) zu betrachten ist. Beim Erhitzen mit Säuren oder Alkalien oder durch Einwirkung von Fermenten geht der Harnstoff unter Aufnahme von 2 Molekülen Wasser in kohlensaures Ammon über. Der Harnstoff ist eine neutrale, krystallisirbare, in Wasser sehr leicht lösliche Verbindung.

Es fragt sich nun, wie entsteht aus dem Eiweiss der Harnstoff? Welche Zwischenstufen treten dabei auf? Recapituliren wir zunächst, was wir aus unseren bisherigen Betrachtungen über die Umwandlung des Eiweisses in unserem Körper bereits wissen! Wir haben gesehen, dass dasselbe durch die Verdauungsfermente in Peptone umgewandelt wird, und dass sich bei fortgesetzter Einwirkung der Verdauungsfermente oder anderer Spaltungsfermente ein Theil des Stickstoffes in Form von Amidosäuren abspaltet: als Glycocoll ($CH_2(NH_2)COOH$), als Amidocapronsäure oder Leucin[1]) ($C_5H_{10}[NH_2]COOH$), als Phenylalanin ($C_6H_5-CH_2-CH_2(NH_2)-COOH$), als Tyrosin, $\left(C_6H_4\begin{cases}OH\\C_2H_3(NH_2)COOH\end{cases}\right)$, als Amidobernsteinsäure oder Asparaginsäure[2]) ($C_2H_3[NH_2][COOH]_2$) und als die homologe Glu-

1) Genaueres über die Constitution des Leucins findet man in der Arbeit von Bernhard Gmelin, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18. S. 21. 1893.

2) S. Radziejewski und E. Salkowski, Ber. d. deut. chem. Ges. Bd. 7. S. 1050. 1874. W. von Knieriem, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 11. S. 198. 1875.

taminsäure $[C_3H_5(NH_2)(COOH)_2]$ etc. Dieselben Spaltungsproducte liefern die Eiweisskörper auch beim Kochen mit Säuren oder mit Alkalien.[1]) Wir haben ferner gesehen, dass ein Theil der Eiweissstoffe im Thierkörper in leimgebende Substanzen sich umwandelt und dass auch diese unter denselben Bedingungen wie die Eiweisskörper Amidosäuren liefern und zwar Leucin, Glycocoll,[2]) Alanin, Serin etc. (vergl. Vortrag 4).

Es sind in neuerer Zeit unter den Spaltungsproducten der Eiweisskörper ferner eine Reihe basischer Körper entdeckt worden: Drechsel fand, wie bereits erwähnt, die Diamidoessigsäure[3]) und die Diamidocapronsäure, welche letztere er Lysin[4]) nannte. Hedin fand das Arginin[5]) und das Histidin.[6])

Das Arginin ($C_6H_{14}N_4O_2$) und das Histidin ($C_6H_9N_3O_2$) hatte bereits vor Hedin Kossel neben dem Lysin Drechsel's unter den Spaltungsproducten gewisser Basen gefunden, die in dem Sperma der Fische vorkommen. Eine solche eiweissähnliche Base von der Zusammensetzung $C_{16}H_{28}N_9O_2$ hatte Miescher[7]) in dem Sperma des Rheinlachses entdeckt und Protamin genannt,

---

1) Hlasiwetz und Habermann, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 169. S. 150. 1873. E. Schulze, J. Barbieri u. E. Bosshard, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9. S. 63. 1884. E. Schulze und Bosshard ebend. Bd. 10. S. 134. 1885. M. P. Schützenberger, Bull. de la Société chim. T. 23. p. 161, 193, 216, 242, 385, 433; T. 24. p. 2 et 145. 1875; T. 25. p. 147. 1876. Schützenberger et A. Bourgeois, Compt. rend. T. 82. p. 262. 1876. Vgl. auch R. Maly, Sitzungsber. d. k. Akad. d. W. in Wien. Math.-natw. Kl. Bd. 91. Abth. II. Febr. 1885; Bd. 97. Abth. II b. März 1888 u. Bd. 98. Abth. II b. Januar 1889. Vergl. auch die Arbeiten Emil Fischer's und seiner Schüler, citirt im Vortrag 4.

2) Nencki, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pankreas. Bern 1876. Jules Jeanneret, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 15. S. 353. 1877 (aus dem Laboratorium von Nencki).

3) E. Drechsel, Ber. d. k. sächsisch. Ges. d. W. 1892. S. 115.

4) E. Drechsel u. R. Krüger, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 25. S. 2454. 1892.

5) Hedin, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 20. S. 186. 1895 u. Bd. 21. S. 155. 1896. Vgl. E. Schulze u. E. Steiger, ebend. Bd. 11. S. 43. 1887.

6) Hedin, S. G. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 22. S. 191. 1896. Vergl. Max Bauer, ebend. Bd. 22. S. 284. 1896.

7) Miescher, Verhandl. d. naturforschenden Ges. in Basel. 1874. S. 138. J. Piccard, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 7. S. 1714. 1874. Nachlass Miescher's herausgegeben von O. Schmiedeberg, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 37. S. 100. 1896.

Kossel[1]) fand ähnliche Basen auch in dem Sperma anderer Salmoniden, sowie des Störes und Herings. Beachtenswerth ist es, dass die Protamine die constanteste Reaction aller Eiweisskörper, die Biuretreaction, geben.

Von allen genannten stickstoffhaltigen Spaltungsproducten des Eiweisses dürfte man vermuthen, dass sie die Vorstufen des Harnstoffes seien. Direct untersucht aber wurden daraufhin nur einige Amidosäuren. Schultzen und Nencki[2]) gaben Hunden Leucin und Glycocoll ein und fanden diese Verbindungen im Harn nicht wieder, statt dessen eine entsprechende Vermehrung des Harnstoffs. Salkowski[3]) hat diese Resultate nach sorgfältiger Wiederholung der Versuche mit allen Cautelen vollständig bestätigt gefunden. Dass auch die Asparaginsäure in Harnstoff sich umwandelt, wurde durch ähnliche Versuche von Knieriem[4]) nachgewiesen.

Indessen ist mit diesen Thatsachen für die Erklärung der Entstehung des Harnstoffs noch wenig gewonnen. Es ist jedenfalls nur der allerkleinste Theil des Harnstoffes, welcher aus Amidosäuren sich bilden kann. Das lehrt ein Blick auf die empirische Formel der Eiweisskörper. Wir haben gesehen (S. 67), dass aus den zuverlässigsten Analysen der reinsten Eiweisspräparate die folgenden Formeln sich ableiten lassen:

Hühnereiweiss	$C_{204}H_{322}N_{52}O_{66}S_2$.
Eiweiss im Hämoglobin des Pferdes	$C_{680}H_{1098}N_{210}O_{241}S_2$.
Eiweiss im Hämoglobin des Hundes	$C_{726}H_{1171}N_{194}O_{214}S_3$.
Globulin aus Kürbissamen . . .	$C_{292}H_{481}N_{90}O_{83}S_2$.

Wir sehen, dass im Eiweiss gar nicht Kohlenstoff genug enthalten ist, um allen Stickstoff als Amidosäure austreten zu lassen. In den verschiedenen Eiweissarten kommen auf ein Atom Stickstoff 3—4 Atome Kohlenstoff, in der Asparaginsäure auf ein Atom Stickstoff 4 Atome Kohlenstoff, im Leucin 6, im Tyrosin sogar 9. Das Glycocoll enthält allerdings nur 2 Atome Kohlen-

1) Kossel, Sitzungsber. d. Ges. zur Beförderung der ges. Naturwiss. zu Marburg. Juli 1897. No. 5. S. 56.

2) Schultzen u. Nencki, Zeitschr. f. Biol. Bd. 8. S. 124. 1872.

3) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 4. S. 100. 1879.

4) W. von Knieriem, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 10. S. 279. 1874.

stoff auf 1 Atom Stickstoff. Es fragt sich aber, ob gerade diese Amidosäure in besonders grosser Menge aus dem Eiweiss im Thierkörper sich abspaltet. Auch müssen wir bedenken, dass das Eiweiss im Thierkörper auch stickstofffreie, sehr kohlenstoffreiche Spaltungsproducte liefert. Wir werden bald sehen, dass Fett und Glycogen im Thierkörper aus Eiweiss sich bilden können. Wir sind zu der Annahme gezwungen, *dass der grösste Theil des Stickstoffes in einer sehr kohlenstoffarmen Verbindung aus dem Eiweissmolekül sich abspaltet.*

Es wäre denkbar, dass im Thierkörper ein Theil des Harnstoffs direct als neutrale Verbindung aus dem Eiweiss sich abspaltet. Es wäre aber auch denkbar, dass aus dem Eiweiss Ammoniak und Kohlensäure sich abspalten und erst nachträglich unter Wasseraustritt zu Harnstoff sich vereinigen. Dieses wäre ein der Hippursäurebildung vollkommen analoger Process. Wie die einbasische Benzoësäure sich mit einem Molekül eines substituirten Ammoniaks, des Glycocolls, unter Austritt von einem Molekül Wasser zur Hippursäure vereinigt, so vereinigt sich die zweibasische Kohlensäure mit zwei Molekülen Ammoniak unter Austritt von zwei Molekülen Wasser zu Harnstoff:

$$\begin{array}{l} \diagup OH \\ C{=}O \\ \diagdown CH \end{array} + 2NH_3 - 2H_2O = \begin{array}{l} \diagup NH_2 \\ C{=}O. \\ \diagdown NH_2 \end{array}$$

Auch die Umwandlung der Amidosäuren in Harnstoff können wir uns so denken, dass dieselben zunächst zu Kohlensäure und Ammoniak gespalten und oxydirt werden und dass dann erst diese Producte das Material liefern zur Harnstoffbildung. Jedenfalls handelt es sich auch hier um einen synthetischen Process, denn das Leucin und das Glycocoll enthalten nur ein Atom Stickstoff im Molekül, der Harnstoff dagegen zwei.

Den ersten thatsächlichen Anhaltspunkt für die Vermuthung, dass kohlensaures Ammon die Vorstufe des Harnstoffs sei, lieferte die folgende Beobachtung Buchheim's und seines Schülers Lohrer.[1]) Dieser nahm 3 g Ammoniak als citronsaures Salz ein und erwartete, dasselbe würde sich im

1) Julius Lohrer, Ueber den Uebergang der Ammoniaksalze in den Harn. Inaug.-Diss. Dorpat 1862. S. 36 u. 37.

Körper verhalten wie citronsaures Kali oder Natron, welche bekanntlich zu kohlensaurem Kali oder Natron verbrannt in den Harn übergehen und denselben alkalisch machen. Dieses aber trat nicht ein. Der Harn blieb sauer. Es musste also das gebildete kohlensaure Ammon in eine neutrale Verbindung sich umgewandelt haben. Was lag näher, als anzunehmen, es sei Harnstoff gebildet worden!

Sorgfältige Stoffwechselversuche zur Entscheidung der Frage, ob Ammoniak im Thierkörper in Harnstoff übergehe, haben Knieriem[1]) am Hunde und Menschen, und Salkowski[2]) am Hunde und Kaninchen ausgeführt. Ein ganz unzweideutiges Resultat ergaben die Versuche an Kaninchen: nach Einführung von Salmiak wurde die Ammoniakausscheidung kaum vermehrt, wohl aber die Harnstoffausscheidung. Die Versuche am Menschen und an Hunden mit Salmiak ergaben kein so unzweideutiges Resultat: das Ammoniak erschien zum Theil unverändert im Harn und von der vermehrten Harnstoffausscheidung blieb es zweifelhaft, ob sie dem eingeführten Ammoniak zuzuschreiben sei oder einem indirect durch den Salmiak bewirkten vermehrten Eiweisszerfall. Dieser Unterschied im Verhalten der Kaninchen dem Menschen und Hunde gegenüber erklärt sich folgendermaassen. Die Salzsäure des eingeführten Salmiak hindert durch ihre starke Verwandtschaft zum Ammoniak die Vereinigung des letzteren mit der Kohlensäure zu Harnstoff. Im Organismus des Pflanzenfressers wird dieses Hinderniss überwunden, weil die Nahrung des Pflanzenfressers eine alkalische Asche liefert; es wird auch bei der Verbrennung im Organismus kohlensaures Kali gebildet: dieses setzt sich mit dem Chlorammonium um zu Chlorkalium und kohlensaurem Ammon und dieses letztere verwandelt sich in Harnstoff. Die gemischte Kost des Menschen und der Hunde bei den Versuchen Knieriem's und Salkowski's dagegen musste eine schwach saure Asche geben; deshalb war der Uebergang des Ammoniaks in Harnstoff kein so vollständiger. Feder[3]), welcher Versuche mit Salmiak an hungernden Hunden anstellte, fand alles Ammoniak im Harn wieder. Denn das

1) W. von Knieriem, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 10. S. 263. 1874.
2) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 1. 1877.
3) Ludwig Feder, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 13. S. 256. 1877.

hungernde Thier zehrt von dem Eiweiss seiner Gewebe; es wird viel Schwefelsäure frei. Diese hindert das Ammoniak an der Vereinigung mit der Kohlensäure. Fr. Walter[1]) und Coranda[2]) zeigten, dass bei Hunden und Menschen nach Zufuhr von Salzsäure eine bedeutende Steigerung der Ammoniakausscheidung eintritt. Die Salzsäure hindert die normale Harnstoffbildung. Durch Zufuhr von kohlensaurem Natron wird die normale Ammoniakausscheidung vermindert.[3])

Deshalb wurden in Schmiedeberg's Laboratorium[4]) die Versuche über die Harnstoffbildung in der Weise wiederholt, dass das Ammoniak nicht an starke Mineralsäuren gebunden in den Körper eingeführt wurde, sondern einfach als kohlensaures Ammon. Der Versuchshund „verschlang das Ammoniumcarbonat, in Fleischstücken eingehüllt, ohne Widerstreben". Auf diese Weise konnten dem Hunde an zwei aufeinanderfolgenden Nachmittagen je 3 g NH_3 als Carbonat beigebracht werden. Die Ammoniakausscheidung im Harn wurde hierdurch nicht gesteigert, wohl aber die Harnstoffausscheidung, und *der Harn blieb sauer. Die Umwandlung des kohlensauren Ammons in Harnstoff ist also nicht zu bezweifeln.*

Zu anderen Anschauungen über die Entstehung des Harnstoffs sind Hoppe-Seyler[5]) und Salkowski[6]) gelangt, welche die Cyansäure als unmittelbare Vorstufe des Harnstoffs betrachteten, und Drechsel[7]), welcher den Harnstoff aus

---

1) Fr. Walter, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. VII. S. 148. 1877.

2) Coranda, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XII. S. 76. 1880.

3) Immanuel Munk, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 2. S. 29. 1872 E. Hallervorden, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. X. S. 124. 1879.

4) Hallervorden, l. c. Eine Bestätigung der Resultate Hallervorden's haben L. Feder und E. Voit geliefert: Zeitschr. f. Biolog. Bd. 16. S. 177. 1880.

5) Hoppe-Seyler, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 7. S. 34. 1874 und „Physiologische Chemie". Berlin 1881. S. 809 u. 810.

6) E. Salkowski, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. S. 913. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 26—42. 1877. Vgl. auch die Einwände Schmiedeberg's im Arch. f. exp. Path u. Pharmak. Bd. VIII. S. 4 ff. 1878 und Schröder's, ebend. Bd. XV. S. 399 u. 400. 1882.

7) E. Drechsel, Ber. d. sächs. Ges. d. Wissensch. 1875. S. 171. Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 12. S. 417. 1875; Bd. 16. S. 199 u. 180. 1877; Bd. 22. S. 476. 1880 und Du Bois' Arch. 1891. S. 236—243. Vgl. auch die Einwände von Franz Hofmeister, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 337. 1876. Man stösst

carbaminsaurem Ammon entstehen liess. Diese letztere Ansicht steht nicht im Widerspruch zu der Vorstellung, dass der Harnstoff aus kohlensaurem Ammon entstehe. Denn das carbaminsaure Ammon $\left(C{=}O\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \diagdown O(NH_4)\end{matrix}\right)$ steht in der Mitte zwischen dem kohlensauren Ammon $\left(C = O\begin{matrix}\diagup O(NH_4)\\ \diagdown O(NH_4)\end{matrix}\right)$ und dem Harnstoff $\left(C = O\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{matrix}\right)$. Kohlensaures Ammon giebt durch Austritt eines Moleküls Wasser carbaminsaures Ammon, durch Austritt noch eines zweiten Moleküls Wasser Harnstoff. Auf diese Theorien näher einzugehen, würde mich hier viel zu weit führen. Ich verweise auf die interessanten Originalarbeiten.

Was nun die Frage nach dem Orte der Harnstoffbildung betrifft, so hat die eingehendsten und zuverlässigsten Untersuchungen hierüber W. von Schröder[1]) ausgeführt. Er exstirpirte einem Hunde beide Nieren und entzog ihm unmittelbar nach der Operation eine Blutprobe aus der Carotis. 27 Stunden nach der Operation wird der Hund durch Verbluten getödtet. Der Harnstoffgehalt in beiden Blutproben wird bestimmt.[2]) Er beträgt in der ersten 0,5 pro Mille, in der zweiten 2 pro Mille. Durch Exstirpation der Niere ist also der Harnstoff im Blute auf das Vierfache gestiegen. Es folgt daraus, *dass die Niere nicht der ausschliessliche Ort der Harnstoffbildung sein kann.*[3])

beim Nachweis und der quantitativen Bestimmung der Carbaminsäure im Harn und in den Geweben auf bisher noch unüberwundene Schwierigkeiten. Vergleiche Hahn und Nencki, Archives des sciences biologiques. T. I. p. 447. St. Pétersbourg 1892.

1) W. von Schröder, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XV. S. 364. 1882 und Bd. XIX. S. 373. 1885.

2) Was die Untersuchungen Schröder's so werthvoll macht und hoch über die aller seiner Vorgänger stellt, ist die musterhafte Sorgfalt, mit der die Methode der Harnstoffbestimmung geprüft und durchgeführt wurde. In den entscheidenden Versuchen wurde der Harnstoff in reinen Krystallen gewogen und darauf wurden die Krystalle analysirt, um die Reinheit derselben festzustellen. Die Beschreibung der Methode findet sich l. c. S. 367—377.

3) Hiermit stimmen auch die Resultate früherer Arbeiten überein, unter denen die von Prévost und Dumas in den Annal. de chim. et de phys. T. 23. p. 90. 1823 hervorzuheben ist. Eine Zusammenstellung der früheren Litteratur findet sich bei Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 4. S. 116 ff. 1868 und bei Schröder, l. c. S. 364—365.

Die Möglichkeit aber blieb noch offen, dass auch in der Niere Harnstoff gebildet würde. Deshalb leitete Schröder durch die ausgeschnittene Niere Blut, dem kohlensaures Ammon zugesetzt worden war. Der Harnstoffgehalt im Blute blieb vor und nach der Durchleitung der gleiche. Da die Bildung des Harnstoffs aus kohlensaurem Ammon ein der Hippursäurebildung aus Glycocoll und Benzoësäure vollkommen analoger Process ist, und da die ausgeschnittene Niere die letztere Synthese noch zu Stande bringt, so wird es durch diesen Versuch sehr wahrscheinlich, *dass auch in der Norm eine Umwandlung von kohlensaurem Ammon in Harnstoff in der Niere nicht statthat.*

Der Harnstoff wird also nicht in der Niere gebildet; er wird durch die Niere bloss ausgeschieden. Wo also wird er gebildet? Es lag nahe, an die Muskeln zu denken. Die Muskeln bilden ja 40 % unseres gesammten Körpergewichts. In ihnen könnte die Verbindung entstehen, welche die Hauptmasse der stickstoffhaltigen Endproducte ausmacht. Schröder leitete deshalb Blut mit kohlensaurem Ammon durch die hinteren Extremitäten eines durch Verbluten getödteten Hundes. Das Blut wurde in die Aorta abdominalis unterhalb der Abgangsstelle der Nierenarterien hineingeleitet und floss aus der Cava inferior heraus. Es wurden in einem der Versuche 1100 ccm Blut während $4\,^3/_4$ Stunden durchgeleitet, so dass innerhalb dieser Zeit 40 Liter hindurchflossen. „Während der ersten 4 Stunden machten die Beine spontane Bewegungen, offenbar durch Reizung vom Rückenmark aus. Am Schluss des Versuches war die Erregbarkeit völlig erhalten. Stiess man eine Elektrode ins Rückenmark und setzte die andere aufs Bein auf, so erhielt man Tetanus. Ein Theil des Rückenmarks war ebenfalls noch vital, denn Reizung eines Beines verursachte Zuckung des anderen.“ Der Harnstoffgehalt des Blutes aber war nach der Durchleitung genau derselbe wie vor der Durchleitung. *In den Muskeln und in den Geweben des Skelets wird also aus kohlensaurem Ammon kein Harnstoff gebildet.* Es sei denn, dass man den Einwurf machen wollte, in den überlebenden Extremitäten seien trotz der so auffallenden Erhaltung der vitalen Eigenschaften die Verhältnisse doch nicht mehr die normalen.

Nun musste man an die Leber denken. Nur von einem grossen Organe konnte man erwarten, dass es die grosse Harnstoffmenge bilde. Von der Leber, der grössten unter den Drüsen,

müssen wir aus vielfachen Gründen vermuthen, dass lebhafte Stoffwechselvorgänge in derselben verlaufen. Schröder leitete also Blut mit kohlensaurem oder ameisensaurem Ammon durch die Leber. Die Leber wurde einem kleinen Hunde entnommen und das Blut desselben mit dem Blute eines grossen Hundes vereinigt. Das Blut wurde in die Pfortader hineingeleitet und floss aus der Cava oberhalb des Zwerchfells heraus. Die Arteria hepatica war geschlossen. Nach 4- bis 5 stündigem Durchleiten war der Harnstoffgehalt im Blute auf das Doppelte bis Dreifache gestiegen. Wurde Blut ohne kohlensaures Ammon durch die Leber geleitet, so nahm der Harnstoffgehalt des Blutes nur wenig zu und nur in denjenigen Versuchen, bei welchen die Leber und das Blut Hunden während der Verdauung entnommen waren. Waren dagegen Blut und Leber hungernden Hunden entnommen, so fand ohne Zusatz von kohlensaurem Ammon zum Blute gar keine Harnstoffbildung statt, wohl aber, sobald kohlensaures Ammon hinzugefügt wurde.

Diese Resultate Schröder's sind von Salomon[1]) bestätigt worden durch Versuche, welche nicht bloss an Hunden, sondern auch an einem Pflanzenfresser, am Schafe, angestellt wurden.

Die Leber ist also das Organ, in welchem die Synthese des kohlensauren Ammons zu Harnstoff statthat.

Bei allen diesen Resultaten dürfen wir indessen nicht vergessen, dass wir damit über die Vorstufen des Harnstoffs noch immer nichts Sicheres erfahren haben. Die geringe Harnstoffmenge, welche beim Durchbluten der Leber erhalten wurde, wenn das Blut einem in der Verdauung begriffenen Hunde entnommen wurde, war aus Vorstufen entstanden, die unbekannt geblieben sind. In allen übrigen Versuchen war die Vorstufe, das kohlensaure Ammon künstlich eingeführt. Was berechtigt uns zu dem Schlusse, dass auch in der Norm das kohlensaure Ammon die Vorstufe des Harnstoffs sei?

Diesen Bedenken gegenüber beruft sich Schröder auf die Thatsachen der Pathologie. Wenn wirklich in der Norm aus kohlensaurem Ammon in der Leber Harnstoff entsteht, so müssen wir erwarten, dass bei Erkrankungen der Leber die Harnstoff-

1) W. Salomon, Virchow's Arch. Bd. 97. S. 149. 1884.

bildung gehemmt werde und ein Theil der Vorstufen unverändert in den Harn übergehe. Insbesondere müssen wir dieses erwarten bei der Lebercirrhose, wo die specifischen Leberelemente, die Leberzellen, durch das wuchernde Bindegewebe verdrängt werden, atrophiren und zum grossen Theil völlig schwinden.

Diese Voraussetzung ist thatsächlich bestätigt worden. Durch mehrfache Beobachtungen wurde constatirt, dass bei der interstitiellen Hepatitis die Ammoniakausscheidung absolut und relativ im Vergleich zur Harnstoffausscheidung vermehrt ist.[1]) Die 24stündige Ammoniakausscheidung beträgt bei Gesunden 0,4 bis 0,9 g und steigt bei der Lebercirrhose bis auf 2,5 g (vgl. unten S. 468).

Es wird hierdurch wahrscheinlich, *dass auch in der Norm ein Theil des Harnstoffs aus kohlensaurem Ammon entsteht. Wie gross aber dieser Theil sei, das zu beurtheilen, fehlt uns vorläufig jeder thatsächliche Anhalt. Es handelt sich vielleicht nur um die kleine Ammoniakmenge, die durch Bacterienfäulniss im Darm entsteht und beim Durchtritt des vom Darm kommenden Blutes durch die Leber in den unschädlichen Harnstoff umgewandelt wird (vgl. unten Vortrag 29). Das Ammoniak ist ein Gift. Die Leber hat die Aufgabe, das vom Darm kommende Blut zu entgiften. — Wir müssen also die Möglichkeit zugeben, dass die Hauptmasse des Harnstoffs aus anderer Quelle stammt.*

Sicher entscheiden liesse sich die Frage nach der Rolle der Leber bei der Harnstoffbildung nur, wenn es gelänge, Säugethiere nach vollständiger Exstirpation der Leber oder wenigstens nach vollständiger Ausschaltung derselben aus dem Kreislauf längere Zeit am Leben zu erhalten. Ich erwähnte bereits (S. 433) einer Hauptschwierigkeit, welche sich der Ausführung dieser Operation in den Weg stellt: der Blutstauung in den Venen der Baucheingeweide nach unterbundener Pfortader. Diese Schwierigkeit ist durch Herstellung einer künstlichen Communication der Pfortader mit der linken Nierenvene oder direct mit der Vena cava inferior überwunden worden.[1]) Insbesondere ist die letztere Operation von V. Mas-

1) E. Hallervorden, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak Bd. 12. S. 237. 1880. Stadelmann, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 33. S. 526. 1883.

1) N. V. Eck, Travaux de la Société des naturalistes de Saint-Pétersbourg. T. X. 1879. Bulletins de la section zoologique. Stolinikow, Pflüger's Arch.

sen und J. Pawlow an Hunden mit solchem Geschick ausgeführt worden, dass einige der Thiere Monate lang am Leben blieben. Eine vollständige Ausschaltung der Leber aus dem Kreislauf war damit aber noch nicht erreicht worden, weil die Lebervenen offen blieben und weil — auch nach Unterbindung der Leberarterie — auf collateralen Bahnen Blut in die Leber eindringen konnte. Bei den so operirten Thieren beobachtete man zwar eine Zunahme der Ammoniakausscheidung bis zu 0,85 g im 24 stündigen Harn. Die Hauptmenge des Stickstoffs aber wurde nach wie vor als Harnstoff ausgeschieden. Bei normalen Hunden schwankte das Verhältniss des Ammoniaks zum Harnstoff zwischen den Werthen $^1/_{22}$ und $^1/_{73}$, bei den operirten Hunden zwischen $^1/_8$ und $^1/_{33}$.[1])

Massen und Pawlow haben auch versucht, bei Hunden nach Vereinigung der Pfortader mit der Cava inferior und Unterbindung der Leberarterie die Leber bis auf $^1/_8$ zu exstirpiren. Diese Operation überlebten die Hunde aber höchstens 6 Stunden, meist nur 2 bis 3 Stunden.[2])

Ganz unberücksichtigt haben wir in den bisherigen Betrachtungen über die Vorstufen des Harnstoffs noch ein sehr stickstoffreiches Zersetzungsproduct der Eiweisskörper gelassen — das **Kreatin.** Und doch hätten wir vor Allem an das Kreatin denken sollen. Denn kein anderes stickstoffhaltiges Endproduct des Stoffwechsels findet sich in unserem Körper in so grosser Menge. Der Harnstoff, von welchem täglich 30—40 g in den Harn übergehen, findet sich in jedem Augenblick in unserem Körper nur in sehr geringen Mengen. Das gesammte Blut enthält wohl höchstens 2 g, in den Muskeln konnte er nicht nachgewiesen werden. Das Kreatin dagegen, von welchem täglich nur 0,5—2,5 g — als solches oder als Kreatinin — in den Harn übergehen, findet sich in den Muskeln allein in einer Menge von circa 90 g (vgl. oben S. 183). Diese Thatsache legt die Vermuthung nahe,

Bd. 28. S. 266. 1882. Stern, Arch. f. Pathol. und Pharmakol. Bd. 19. S. 45. 1885. W. v. Schröder, ebend. Bd. 19. S. 373. 1885. Hahn, Massen, Nencki et Pawlow, Archives des sciences biologiques. T. I. p. 401. St. Pétersbourg 1892.

1) Hahn und Nencki, Archives des sciences biologiques. T. I. p. 461—465. Pétersbourg 1892.

2) Massen u. Pawlow, ibidem p. 441.

dass das Kreatin in Harnstoff umgewandelt in den Harn übergeht. In der That haben viele Physiologen diese Vermuthung gehegt. Man wurde aber von derselben abgebracht durch die folgende Beobachtung. Man fand, dass in den Thierkörper eingeführtes Kreatin unverändert oder durch Austritt von 1 Molekül Wasser in Kreatinin umgewandelt im Harn wieder erscheint.[1]) Man schloss hieraus, das Kreatin könne nicht eine von den Vorstufen des Harnstoffs sein. Dieser Schluss aber ist nicht richtig. Daraus, dass in den Magen oder direct in das Blut eingeführtes Kreatin nicht verändert wird, folgt nicht, dass das in den Muskeln gebildete sich ebenso verhalten müsse. Es liegt gar nicht in unserer Macht, künstlich eingeführte Stoffe dorthin gelangen zu lassen, wo sie in der Norm zersetzt werden. Die Muskelfaser entnimmt dem Blute nur Nahrungsstoffe, die Endproducte scheidet sie in entgegengesetzter Richtung ab. Es ist daher schon a priori ganz unwahrscheinlich, dass das künstlich eingeführte Kreatin in den Muskel gelange und zersetzt werde. Wir müssen es unbedingt nicht bloss als möglich, sondern sogar als sehr wahrscheinlich bezeichnen, dass das im Muskel in so grosser Menge gebildete Kreatin weiter gespalten und in Harnstoff umgewandelt an das Blut abgegeben wird. Harnstoff lässt sich im Muskel allerdings nicht nachweisen. Liebig sagt in seiner berühmten Arbeit über das Fleisch: „Ich glaube, dass es mir gelungen sein würde, den Harnstoff in der Fleischflüssigkeit nachzuweisen, selbst wenn nur ein Milliontel darin vorhanden gewesen wäre.“[2]) Daraus folgt aber nicht, dass der Harnstoff dort nicht gebildet wird. Es ist sehr wohl denkbar, dass er im Muskel gebildet, in dem Maasse aber, als er entsteht, auch sofort weiter befördert wird in den Blutstrom.

Ich habe die Gründe bereits dargelegt, welche uns zu der Annahme zwingen, dass die Verbindung, in welcher die Haupt-

---

1) G. Meissner, Zeitschr. f. rationelle Med. Bd. 24. S. 100. 1865; Bd. 26 S. 225. 1886; Bd. 31. S. 283. 1868. C. Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 4. S. 111. 1868.

2) Liebig, Ann. der Chem. u. Pharm. Bd. 62. S. 368. 1847. In neuerer Zeit ist es Bernhard Schöndorff (Pfl. Arch. Bd. 74. S. 307. 1899) gelungen, doch kleine Mengen Harnstoff aus den Muskeln von Hunden und Katzen darzustellen. Es bleibt nur noch der Einwand offen, dass dieser Harnstoff aus dem Blute stammte, von dem die untersuchten Muskeln nicht befreit waren.

masse des Stickstoffs aus dem Eiweissmolekül sich abspaltet, eine sehr kohlenstoffarme sein müsse. Das Kreatin entspricht dieser Forderung vollkommen. Es enthält auf 3 Atome Stickstoff nur 4 Atome Kohlenstoff.

Die Constituion des Kreatins ist uns vollkommen bekannt, seit Volhard und Strecker die Synthese gelungen ist. Volhard[1]) erhitzte eine alkalische Lösung von Sarkosin (Methylglycocoll) und Cyanamid im geschlossenen Gefäss einige Stunden auf 100° C. Beim Erkalten schieden sich Krystalle von Kreatin aus. Noch einfacher kam Strecker zum Ziele: „Wenn man eine gesättigte, wässerige Sarkosinlösung mit der nöthigen Menge Cyanamid und wenigen Tropfen Ammoniak versetzt und kalt stehen lässt, erhält man eine reichliche Ausbeute von Kreatin."[2])

Man gewinnt am leichtesten ein Verständniss für die Constitution des Kreatins, wenn man sich die Constitution des Guanidins vergegenwärtigt, welches in seiner Synthese und Spaltung dem Kreatin ovllkommen analog sich verhält. Das Kreatin ist ein substituirtes Guanidin.

$$\begin{matrix} \diagup NH_2 & \diagup H & & \diagup NH_2 \\ C{\equiv}N & + \; N{-}H & = & C{=}NH \\ & \diagdown H & & \diagdown NH_2 \\ & & & \text{Guanidin} \end{matrix}$$

$$\begin{matrix} \diagup NH_2 & \diagup CH_3 & & \diagup NH_2 \\ C{\equiv}N & + \; N{-}H & = & C{=}NH \\ \text{Cyanamid} & \diagdown CH_2{-}COOH & & \diagdown \quad CH_3 \\ & \text{Sarkosin} & & N{<} \\ & & & \quad CH_2{-}COOH \\ & & & \text{Kreatin} \end{matrix}$$

Der Synthese entspricht die Spaltung. Beim Kochen mit Barytwasser zerfällt das Guanidin wieder in Ammoniak und Cyanamid. Das Cyanamid aber nimmt ein Molekül Wasser auf und geht in Harnstoff über. Ebenso zerfällt das Kreatin in Harnstoff und Sarkosin, ein substituirtes Ammoniak. Die nahe Beziehung

1) J. Volhard, Sitzungsber. d. Münchener Akad. 1868. Bd. II. S. 472 oder Zeitschr. f. Chemie. 1869. S. 318.

2) Adolf Strecker, Jahresber. üb. d. Fortschr. d. Chemie. 1868. S. 686. Anmerkg. Vgl. auch J. Horbaczewski, Wien. med. Jahrb. 1885. S. 459.

des Kreatins zum Harnstoff und die Möglichkeit seiner Umwandlung in letzteren auch im Muskel geht hieraus zur Genüge hervor.

Das Kreatin geht durch Austritt eines Moleküls Wasser in Kreatinin über. Diese Umwandlung vollzieht sich leicht in saurer Lösung; in alkalischer findet ebenso leicht die Rückbildung zu Kreatin statt. Dementsprechend tritt die kleine Kreatinmenge, die täglich durch die Nieren ausgeschieden wird, im sauren Harne hauptsächlich als Kreatinin auf, im alkalischen als Kreatin.[1])

Wie das Kreatin scheint auch das Arginin (vgl. oben S. 68 u. 439) ein substituirtes Guanidin zu sein, da es beim Kochen mit Barytwasser Harnstoff — neben Ornithin (Diamidovaleriansäure) — abspaltet.[2]) Dasselbe gilt wahrscheinlich auch vom Guanin (vergl. unten S. 472). Diese 3 Verbindungen und wahrscheinlich noch andere können Quellen der Harnstoffbildung durch blosse Spaltung unter Wasseraufnahme abgeben. Drechsel[3]) berechnet, dass $^1/_9$ der gesammten Harnstoffmenge, welche aus dem Eiweiss in unserem Körper entsteht, auf diese Weise durch blosse hydrolytische Spaltung sich könnte gebildet haben. Man sieht also, dass jedenfalls nicht aller Harnstoff durch Oxydation und nachfolgende Synthese sich zu bilden braucht.

1) Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 4. S. 115. 1868.

2) E. Schulze u. E. Winterstein, Z. f. physiol. Chem. Bd. 26. S. 1. 1898.

3) Drechsel. Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 23. S. 3096. 1890.

Siebenundzwanzigster Vortrag.

Die stickstoffhaltigen Endproducte des Stoffwechsels. Fortsetzung: Die Harnsäure. Die Xanthingruppe.

Es bleibt uns von den stickstoffhaltigen Endproducten, welche in grösserer Menge den Körper des Menschen verlassen, nur noch eines zu besprechen übrig — die **Harnsäure.**

Die Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnsäure ist beim Menschen eine sehr schwankende. Sie hängt von der Zusammensetzung der Nahrung ab. Bei rein vegetabilischer Nahrung beträgt sie 0,2—0,7 g und steigt bei reichlicher Fleischnahrung bis auf 2 g und darüber. Diese Unterschiede erklären sich nicht bloss aus dem verschiedenen Eiweissgehalt der Nahrung, denn auch das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff und zum Gesammtstickstoff im Harn ist ein sehr schwankendes. Ich fand beispielsweise im Harn eines gesunden jungen Mannes bei Ernährung mit Brod das Verhältniss des 24 stündigen Harnstoffs zur Harnsäure $= \frac{20,6}{0,25} = 82$ und im Harn desselben Mannes bei Ernährung mit Fleisch $= \frac{67,2}{1,4} = 48$. Im Harn der carnivoren Säugethiere — Katze, Hund — fehlt die Harnsäure bisweilen vollständig und im Harn der Pflanzenfresser finden sich meist nur Spuren davon. Im Harn der Vögel und Reptilien dagegen erscheint die Hauptmasse des Stickstoffs in dieser Form.

Die Harnsäure hat die Zusammensetzung $C_5H_4N_4O_3$. Das eine der 4 Wasserstoffatome ist leicht durch Metalle vertretbar. Löst man die Harnsäure in einer Lösung von kohlensaurem Natron auf, so erhält man die Verbindung $C_5H_3NaN_4O_3$. Diese Verbindung wird als das saure harnsaure Salz bezeichnet. Beim Auf-

lösen in freien Alkalien wird noch ein zweites Wasserstoffatom durch das Alkalimetall ersetzt. Diese Verbindung wird als das neutrale Salz bezeichnet. Ob sie im Thierkörper vorkommt, ist nicht bekant.

Die Harnsäure und alle ihre „sauren Salze" sind in Wasser schwer löslich. Es ist in physiologischer und pathologischer Hinsicht wichtig, die Löslichkeitsverhältnisse genau zu kennen. Unter pathologischen Bedingungen kommt es bekanntlich zur Ausscheidung von Harnsäure und harnsauren Salzen aus den Flüssigkeiten des Körpers und zur Ablagerung in den Gelenken und anderen Organen und Geweben, oder zur Abscheidung aus dem Harn in der Niere, dem Nierenbecken und der Blase. Es beruhen hierauf die qualvollsten Symptome der sogenannten „harnsauren Diathese" und der Gicht. Es ist daher von hohem Interesse zu wissen, unter welchen Bedingungen die Harnsäure gelöst ist und unter welchen sie sich ausscheidet.

Ein Gramm freier Harnsäure braucht zu seiner Lösung bei Zimmertemperatur ca. 14 Liter Wasser, bei Siedhitze nahezu 22 Liter und bei Körpertemperatur 7—8 Liter.[1]) Das saure harnsaure Natron löst sich in 1100 Theilen kalten und 124 Theilen kochenden Wassers. Weit schwerer löslich sind das Ammoniaksalz und die Salze der alkalischen Erden.

Im normalen 24 stündigen Harn, dessen Volumen meist 1500 bis 2000 ccm beträgt, sind bisweilen bis 2 g Harnsäure klar gelöst. Als freie Säure können sie nicht gelöst sein; 2 g freier Harnsäure brauchen, wie wir eben sahen, bei Körpertemperatur 15 Liter Wasser, also 10 mal mehr, als thatsächlich zu ihrer Lösung ausreichen. Man muss daher annehmen, die Harnsäure sei als Alkalisalz gelöst. Dagegen scheint nun aber folgende Thatsache zu sprechen. Lässt man den klaren sauren Harn auf Zimmertemperatur sich abkühlen, so scheidet sich gewöhnlich der grösste Theil der Harnsäure als freie Säure ab in grossen, schönen Krystallen, die durch mitgerissenen Farbstoff braun gefärbt sind. Das Gewicht der so aus dem normalen 24 stündigen

1) Da in der Litteratur meines Wissens keine Angabe über die Löslichkeit der Harnsäure bei Körpertemperatur sich findet, so habe ich zwei Bestimmungen ausgeführt und bei der ersten gefunden, dass bei einer Temperatur, die zwischen 35 und 40° C. schwankte, 1 g Harnsäure 7680 ccm Wasser zu seiner Lösung brauchte. Bei der zweiten Bestimmung fand ich die Zahl 7320 ccm.

Harn abgeschiedenen Krystalle kann bis zu 1 g betragen. Wie ist nun dieses zu erklären? Wenn 2 Liter einer bei Körpertemperatur gesättigten Harnsäurelösung auf Zimmertemperatur sich abkühlen, so scheidet sich nur etwa 1 Decigramm Harnsäure ab. Wie kann sich also eine 10mal grössere Menge abscheiden?

Die Erklärung ist folgende. Mischt man bei Körpertemperatur eine gesättigte Lösung von saurem harnsaurem Natron, welche neutral reagirt, mit einer Lösung von saurem phosphorsaurem Natron (NaH_2PO_4), welche sauer reagiert, so reagirt das Gemisch sauer. Lässt man dasselbe aber auf Zimmertemperatur abkühlen, so wird die Reaction alkalisch und es scheidet sich freie Harnsäure in Krystallen ab. Die Massenwirkung der Harnsäure ist durch die Abkühlung vermindert, weil in der Raumeinheit weniger Moleküle derselben gelöst sind. Deshalb wird die Massenwirkung der Phosphorsäure relativ stärker. Die Phosphorsäure bemächtigt sich des Natrons der Harnsäure und geht in das alkalisch reagirende Salz Na_2HPO_4 über. Erwärmt man nun die Lösung aufs Neue, so lösen sich wiederum die Harnsäurekrystalle und die Reaction der Lösung wird sauer. Ganz so verhält sich auch die Harnsäure im sauren Harn, welcher stets reich an phosphorsauren Alkalien ist. Es lässt sich nachweisen, dass bei Abkühlung desselben die Acidität abnimmt, in dem Maasse, als die Harnsäurekrystalle sich ausscheiden. Beim Erwärmen auf Körpertemperatur lösen die Krystalle sich wieder auf.[1])

Die phosphorsauren Alkalien spielen also bei der Lösung der Harnsäure ganz diselbe Rolle wie bei der Absorption der Kohlensäure im Blut und in den Geweben (vgl. S. 388 bis 390).

Es ist jedoch fraglich, ob in allen Fällen die Lösung und Abscheidung der Harnsäure so zu erklären ist. Es wird angegeben, dass bisweilen die Acidität des Harns nach Abscheidung der Harnsäure vermehrt ist.[2]) Es wäre denkbar, dass durch Fermentwirkungen Säuren aus neutralen Verbindungen sich abspalten oder dass durch Spaltung aus einbasischen Säuren zweibasische

1) s. Voit und Hofmann, „Ueber das Zustandekommen der Harnsäuresedimente". Sitzungsber. d. bayr. Akad. 1867. Bd. II. S. 279. Ich habe die Angaben Voit und Hofmann's durch vielfache Versuche bestätigt gefunden.

2) Bartels, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. I. S. 24. 1866.

entstehen. Dieser Process könnte bisweilen schon innerhalb der Harnwege sich vollziehen und die Abscheidung von Harnsäure zur Folge haben. Die Lösung der Harnsäure ist noch lange nicht in befriedigender Weise erklärt.

Ist der Harn nur schwach sauer oder alkalisch, wie es bei vegetabilischer und gemischter Nahrung häufig der Fall ist, so kann sich keine freie Harnsäure beim Abkühlen abscheiden, wohl aber — wenn der Harn concentrirt ist — saures harnsaures Natron. Dieses bildet in Form äusserst feiner runder Körnchen, welche wie die freie Harnsäure durch mitgerissenen Farbstoff braun oder rotbraun gefärbt sind, am Boden des Gefässes einen Belag, das sogenannte Sedimentum lateritium.

Man hat die Bildung der Harnsäuresedimente früher vielfach für diagnostische Zwecke zu verwerthen gesucht, ist dadurch aber nur zu Irrthümern verleitet worden. Man hat namentlich oft den Fehler begangen, aus einem vermehrten Sediment auf eine vermehrte Harnsäuresecretion zu schliessen. Wir haben gesehen, dass die Abscheidung der Harnsäure nicht bloss von ihrer absoluten Menge, sondern auch von der Concentration und von der Acidität des Harns abhängt.[1]) Sie scheint aber noch von anderen Bedingungen abzuhängen. Man findet häufig, dass Harne, welche freie Harnsäure krystallinisch absetzen, weder reicher an Harnsäure sind, noch concentrirter, noch mehr freie Säure enthalten als andere, die klar bleiben oder harnsaure Salze absetzen.[2])

Es wäre denkbar, dass die Harnsäure als leicht lösliche Verbindung mit einer organischen Substanz in den Flüssigkeiten des Körpers circulirt und im Harn erscheint und durch eine Fermentwirkung aus dieser Verbindung abgespalten werden kann. Geschieht dieses schon in den Organen oder innerhalb der Harnwege, so kommt es zur Bildung von Gichtconcrementen und Blasensteinen. Jedenfalls konnte eine vermehrte Harnsäurebildung bei der Gicht und bei der „harnsauren Diathese" bisher nicht nachgewiesen werden. Die Harnsäureausscheidung ist während des Gichtanfalles sogar vermindert.[3])

---

1) Vgl. Botho Scheube, Arch. f. Heilkunde. Bd. 16. S. 185. 1876.

2) Bartels, l. c. S. 28.

3) Garrod, The nature and treatment of gout. London 1859. Deutsch von Eisenmann. Würzburg 1861. Hans Vogt, Deutsches Arch. f. klin.

Beachtenswerth ist auch die Thatsache, dass zur Ausfällung der Harnsäure aus dem Harn — bei der quantitativen Bestimmung — stets sehr grosse Mengen Salzsäure erforderlich sind [1]), und dass auch so die Ausfällung nur sehr langsam erfolgt und unvollständig ist, bisweilen sogar trotz nicht unbedeutenden Harnsäuregehaltes ganz ausbleibt.[2]) Auch diese Thatsache spricht dafür, dass jedenfalls nicht alle Harnsäure einfach als Salz im Harn gelöst ist.

Die chemische Constitution der Harnsäure ist noch immer nicht in befriedigender Weise festgestellt worden, obgleich eine ganze Reihe von Chemikern ersten Ranges der Lösung dieser Frage ihren Scharfsinn und ihre volle Arbeitskraft zugewandt haben [3]), und obgleich die Synthese der Harnsäure bereits gelungen ist.

Unter den vielfachen eingehend studirten Zersetzungen der Harnsäure beansprucht die folgende ein besonderes physiologisches Interesse, weil die bei derselben auftretenden Producte im thierischen Stoffwechsel eine wichtige Rolle spielen. Strecker [4])

Med. Bd. 71. S. 21. 1901. Franz Soetbeer, Z. f. physiol. Chem. Bd. 40. S. 55. 1903. Eine Zusammenstellung der Litteratur über die Gicht findet sich in der Monographie von W. Ebstein, „Die Natur und Behandlung der Gicht". Wiesbaden 1882.

1) Diese Erscheinung erklärt sich wahrscheinlich daraus, dass die Harnsäure mit dem Harnstoff eine lösliche Verbindung eingeht. Es kann daher die Harnsäure erst herausfallen, wenn ein der gesammten Harnstoffmenge äquivalentes Quantum Salzsäure zugesetzt worden ist; s. G. Bunge, Sitzungsberichte der Naturforschergesellschaft zu Dorpat. Bd. VII, Anhang. S. 21. 1873 und G. Rüdel, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 30. S. 1. 1892.

2) Salkowski, Pflüger's Arch. Bd. 5. S. 210. 1872. R. Maly, ebenda Bd. 6. S. 201. 1872.

3) Wöhler, Poggendorff's Ann. Bd. 15. S. 119. 1829. Liebig, ebend. Bd. 15. S. 569. 1829 und Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 5. S. 288. 1833. Wöhler und Liebig, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 26. S. 241. 1838. Adolf Baeyer, ebend. Bd. 127. S. 1 u. 199. 1863. Ad. Strecker, ebend. Bd. 146, S. 142. 1868 u. Bd. 155. S. 177. 1870. Kolbe, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 3. S. 183. 1870. Unter den neueren Arbeiten über die Constitution der Harnsäure sind hervorzuheben: L. Medicus, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 175. S. 230. 1875. H. B. Hill, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 9. S. 370. 1876 und Bd. 11. S. 1329. 1878. Joh. Horbaczewski, Sitzungsber. d. Wien. Akad. Bd. 86. S. 963. 1882 oder Monatshefte für Chemie. Bd. 3. S. 796. 1882 und Bd. 6. S. 356. 1885. Emil Fischer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 17. S. 328 und 1776. 1884.

4) Adolf Strecker, Liebig's Ann. Bd. 146. S. 142. 1868.

zeigte, dass die Harnsäure beim Erhitzen mit concentrirter Salzsäure im zugeschmolzenen Rohre auf 170° C. unter Wasseraufnahme sich spaltet in Glycocoll, Kohlensäure und Ammoniak:

$$C_5H_4N_4O_3 + 5\,H_2O = CH_2(NH_2)COOH + 3CO_2 + 3NH_3.$$

Strecker dachte sich, die Harnsäure zerfalle zunächst unter Aufnahme von nur 2 Molekülen Wasser in Glycocoll und 3 Moleküle Cyansäure:

$$C_5H_4N_4O_3 + 2H_2O = CH_2(NH_2)COOH + 3CONH.$$

Die Cyansäure verwandelt sich bekanntlich in Berührung mit Wasser sofort in Kohlensäure und Ammoniak; ich erinnere daran, dass die wässerige Lösung von cyansaurem Kalium auf Zusatz von Säuren aufbraust, wie die eines Carbonates.

Strecker betrachtete deshalb die Harnsäure als eine der Hippursäure analoge Verbindung. Wie die Hippursäure ein mit Benzoësäure gepaartes Glycocoll, so sei die Harnsäure ein mit Cyansäure gepaartes Glycocoll.

Der von Strecker beobachteten Spaltung entspricht genau die Synthese der Harnsäure, welche in E. Ludwig's Laboratorium zu Wien Horbaczewski[1]) gelungen ist. Horbaczewski erhielt Harnsäure durch Zusammenschmelzen von Glycocoll und Harnstoff bei 220—230° C. Beim Erhitzen von Harnstoff entweicht bekanntlich Ammoniak und es bildet sich Cyansäure:

$$C{=}O\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \\ \diagdown NN_2\end{matrix} - NH_3 = CONH.$$

Schmelzt man also Harnstoff mit Glycocoll zusammen, so lässt man nascirende Cyansäure auf Glycocoll einwirken; es wirkt das eine Spaltungsproduct der Harnsäure im Status nascens auf das andere ein. Man durfte also a priori erwarten, auf diese Weise Harnsäure zu erhalten.

Im besten Einklang mit diesen Ergebnissen der Spaltung und Synthese steht — wie es scheint — die folgende von Wöhler beobachtete physiologische Thatsache. Wöhler[2]) fand im Harn

1) Joh. Horbaczewski, Sitzungsber. d. Wien. Akad. Bd. 86. S. 963. 1882 oder Monatshefte f. Chem. Bd. 3. S. 796. 1882 und Bd. 6. S. 356. 1885.

2) Wöhler, Nachr. d. k. Ges. d. Wissensch zu Göttingen. 1849. Bd. 5. S. 61—64.

saugender Kälber, solange sich dieselben ausschliesslich von Milch nährten, Harnsäure und keine Hippursäure. Sobald sie aber zur vegetabilischen Nahrung übergingen, verschwand die Harnsäure und Hippursäure trat an die Selle.

Es scheint also, dass die aus der Pflanzennahrung stammende Benzoësäure das Glycocoll für sich in Beschlag nimmt und die Synthese der Harnsäure verhindert.

Wäre diese Auffassung richtig, so könnten wir erwarten, auch beim Menschen durch Zufuhr aromatischer Verbindungen die Harnsäurebildung zu verhindern. Dieses liesse sich vielleicht sogar therapeutisch verwerten bei der Behandlung der Gicht. Einfach durch Einnehmen von benzoësaurem Natron gelingt es nicht. Davon habe ich mich durch vielfache Versuche überzeugt. Wir dürfen aber auch hier wiederum nicht vergessen, dass es ja gar nicht in unserer Macht liegt, die Benzoësäure zur bestimmten Zeit an den bestimmten Punkt gelangen zu lassen, wo sie das Glycocoll vor seiner Vereinigung mit der Cyansäure abfangen könnte. In der Pflanzennahrung ist, wie erwähnt, die Benzoësäure meist nicht als solche enthalten, sondern bildet sich erst im Thierkörper durch Spaltung und Oxydation aus complicirten Verbindungen. Es ist sehr wohl denkbar, dass diese von den Zellen aufgenommen werden, in denen das Glycocoll auftritt, während die fertige Benzoësäure zurückgewiesen wird. Jedenfalls aber dürfen wir nicht vergessen, dass eine Verhinderung der Harnsäurebildung bei der Gicht immer nur eine Bekämpfung des Symptoms wäre. — Die eigentliche Ursache des Leidens können wir nicht bekämpfen, weil sie uns völlig unbekannt ist.

In die Constitution der Harnsäure hat man ferner einen Einblick zu gewinnen gesucht durch das Studium der Producte gleichzeitiger Spaltung und Oxydation, welche bei der Einwirkung oxydirender Agentien erhalten werden. Auch diese Producte sind von hohem Interesse, weil unter ihnen Verbindungen auftreten, denen wir auch im thierischen Stoffwechsel begegnen.

Bei der Einwirkung einer Lösung von übermangansaurem Kalium zerfällt die Harnsäure schon in der Kälte in A l l a n t o i n und Kohlensäure[1]):

$$C_5H_4N_4O_3 + O + H_2O = C_4H_6N_4O_3 + CO_2.$$

1) A. C l a u s, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 7. S. 227. 1874.

Das Allantoin wurde von Vauquelin[1]) in der Allantoisflüssigkeit des Rindes entdeckt, darauf von Wöhler[2]) auch im Harn der Kälber nachgewiesen und von ihm und Liebig[3]) näher studirt. Später wurde diese Verbindung auch in der Allantoisflüssigkeit und im Harn neugeborener Kinder, bisweilen auch im Hundeharn gefunden.[4])

Bei weiterer Einwirkung oxydirender Agentien auf Allantoin[5]) erhält man Harnstoff und Oxalsäure und aus letzterer schliesslich Kohlensäure.

Benutzt man zur Spaltung und Oxydation der Harnsäure die Salpetersäure, so erhält man als Endproducte gleichfalls Harnstoff und Kohlensäure. Als Zwischenstufen treten Verbindungen auf, die im Thierkörper zwar nicht vorkommen, aber insofern von Interesse sind, als sie auf die Constitution der Harnsäure einiges Licht werfen. Zunächst bildet sich bei der Einwirkung von Salpetersäure in der Kälte Alloxan und Harnstoff:

$$
\begin{array}{ccccc}
 & & \begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \overline{\text{C} = \text{ON}} \\ | \quad\quad \diagdown \end{array} & & \\
C_5H_4N_4O_3 + O + H_2O & = & \text{C} = \text{O} \quad \text{C} = \text{O} & + & \text{C} = \text{O} \begin{array}{l} \diagup NH_2 \\ \diagdown NH_2 \end{array} \\
 & & \begin{array}{c} | \quad\quad \diagup \\ \underline{\text{C} = \text{ON}} \\ | \\ \text{H} \end{array} & &
\end{array}
$$

Harnsäure Alloxan oder Mesoxalylharnstoff Harnstoff

Das Alloxan geht, mit Salpetersäure erwärmt, in Parabansäure und Kohlensäure über:

1) Buniva et Vauquelin, Annales de chimie. T. 33, p. 269. An VIIIe (1799). Vgl. auch Lassaigne, Ann. de chim. et de phys. T. 17. p. 301. 1821.

2) Wöhler, Nachr. d. k. Gesellsch. d. Wissensch. zu Göttingen 1849. S. 61.

3) Wöhler und Liebig, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 26. S. 244. 1838.

4) E. Salkowski, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 9. S. 719. 1876 u. Bd. 11. S. 500. 1878.

5) Ueber die Synthese und Constitution des Allantoins s. Grimaux, Compt. rend. T. 83. p. 62. 1876.

$$\begin{array}{l} \qquad\;\; H \\ \qquad\;\; | \\ C=ON \\ |\qquad\;\; \diagdown \\ C=O \quad C=O + O = CO_2 + \\ |\qquad\;\; \diagup \\ C=ON \\ \qquad\;\; | \\ \qquad\;\; H \end{array} \begin{array}{l} \qquad\;\; H \\ \qquad\;\; | \\ C=ON\diagdown \\ | \qquad\qquad C=O \\ C=ON\diagup \\ \qquad\;\; | \\ \qquad\;\; H \end{array}$$

Alloxan — Parabansäure oder Oxalylharnstoff

Die Parabansäure geht unter Wasseraufnahme in Oxalursäure über:

$$\begin{array}{l} \qquad\;\; H \\ \qquad\;\; | \\ C=ON\diagdown \\ | \qquad\qquad C=O + H_2O = \\ C=ON\diagup \\ \qquad\;\; | \\ \qquad\;\; H \end{array} \begin{array}{l} CONHCONH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Parabansäure — Oxalursäure.

Diese zerfällt unter Aufnahme eines zweiten Moleküls Wasser in Oxalsäure und Harnstoff.

$$\begin{array}{l} CONHCONH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + H_2O = \begin{array}{l} COOH \\ | \\ COOH \end{array} + CO\begin{array}{l} \diagup NH_2 \\ \\ \diagdown NH_2 \end{array}$$

Oxalursäure — Oxalsäure — Harnstoff.

Die Oxalursäure findet sich in sehr geringer Menge im Menschenharn.[1])

Mit allen angeführten Zersetzungen der Harnsäure im Einklange steht die folgende Structurformel, welche von Medicus[2]) aufgestellt und von Emil Fischer[3]) durch umfassende Untersuchungen eingehend begründet wurde:

1) Ed. Schunck, Proceed. of the roy. Soc. Vol. 16. p. 140. 1868. C. Neubauer, Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. 7. S. 225. 1868.

2) L. Medicus, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 175. S. 230. 1875.

3) Emil Fischer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 17. S. 328 u. 1776. 1884.

$$\begin{array}{ccccccc} & \mathrm{H} & & \overline{\mathrm{C}=\mathrm{O}} & \overline{\mathrm{N}-\mathrm{H}} & & \\ & & \diagdown & | & | & & \\ & & \diagup\mathrm{N}- & \mathrm{C} & \mathrm{C}=\mathrm{O} & & \\ \mathrm{O}=\mathrm{C} & & & \| & | & & \\ & & \diagdown\mathrm{N}- & \mathrm{C} & \mathrm{N}-\mathrm{H} & & \\ & & \diagup & & & & \\ & \mathrm{H} & & & & & \end{array}$$

In bestem Einklange mit dieser Structurformel steht ferner die von Horbaczewski[1]) entdeckte Synthese der Harnsäure durch Zusammenschmelzen von Trichlormilchsäure mit Harnstoff.

Da, wie wir gesehen haben, bei der Einwirkung oxydirender Agentien ausserhalb des Organismus die Harnsäure in Harnstoff und Kohlensäure übergeführt wird, so lag die Vermuthung nahe, dass auch im Organismus derselbe Process verlaufe, dass die Harnsäure eine von den Vorstufen des Harnstoffs sei. Führt man Harnsäure in den Organismus eines Hundes ein, so wird sie allerdings fast vollständig in Harnstoff umgewandelt.[2]) Daraus folgt aber noch keineswegs, dass auch der in der Norm gebildete Harnstoff zum Theil aus Harnsäure entstehe. Dieser Vorstellung begegnet man häufig, besonders in der pathologischen Litteratur. Man dachte sich, dass bei Störungen der äusseren und inneren Athmung — bei Lungenleiden, Anämie u. s. w. — die Harnsäure als Product unvollständiger Verbrennung in vermehrter Menge zur Ausscheidung gelange. Diese Voraussetzung hat sich jedoch nicht bestätigt. Senator[3]) konnte an Hunden, Katzen und Kaninchen bei künstlichen Respirationsstörungen eine Zunahme der Harnsäureausscheidung mit Sicherheit nicht constatiren, ebensowenig wie Naunyn und Riess[4]) nach Blutentziehungen. Auch die vielfachen Angaben über die vermehrte Harnsäureausscheidung beim Menschen in Folge von Respirationsstörungen beruhen auf nicht genügend exacten Be-

1) J. Horbaczewski, Monatshefte für Chemie. Bd. 8. S. 201 u. 584. 1887.

2) Zabelin, Liebig's Annalen d. Chem. u. Pharm. Supplementband II. S. 326. 1862 u. 1863. Dort finden sich die Angaben früherer Autoren über die Umwandlung von Harnsäure in Harnstoff zusammengestellt.

3) H. Senator, Virchow's Arch. Bd. 42. S. 35. 1868.

4) B. Naunyn und L. Riess, Du Bois' Arch. 1869. S. 381.

obachtungen. Man hat bei denselben erstens den bereits erwähnten Fehler begangen, aus einem vermehrten Sediment auf eine vermehrte Harnsäurebildung zu schliessen, und zweitens die Abhängigkeit der Harnsäurebildung von der Nahrung nicht genügend berücksichtigt. Insbesondere ist zu bedenken, dass ein hungernder und noch mehr ein fiebernder Mensch — bei dem bekanntlich der Eiweisszerfall gesteigert ist — sich verhält wie ein von Fleisch sich nährender. Alle Zahlenangaben über die Harnsäureausscheidungen bei Respirationsstörungen und über das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff bei diesen Krankheiten schwanken innerhalb derselben Grenzen, die auch beim Gesunden beobachtet werden.

Sicher nachgewiesen ist eine vermehrte Harnsäureausscheidung bisher nur bei einer Krankheit — bei der Leukämie. Bartels[1]) giebt an, in dem 24stündigen Harn eines Leukämischen 4,2 g Harnsäure gefunden zu haben, von denen 1,8 g sich von selbst in Krystallen abgeschieden hatten. O. Schultzen[2]) fand sogar bei einem Falle von Leukämie im 24stündigen Harn ein Sediment, welches aus 4,5 g freier Harnsäure und 1,45 g harnsauren Ammons bestand. Solche Mengen sind an Gesunden niemals beobachtet worden. In den Fällen, wo die Harnsäuremenge bei Leukämikern die bei Gesunden beobachteten Zahlen nicht übersteigt, ist doch das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff gesteigert: es kommen auf 1 g Harnsäure beim Leukämischen oft nur 12 g Harnstoff.[3]) Einen exacten Versuch haben Fleischer und Penzoldt[4]) angestellt. Sie ernährten einen Leukämiker und einen Gesunden in ganz gleicher Weise: Beide schieden gleichviel Harnstoff aus, der Leukämiker aber täglich im Mittel 1,29 Harnsäure, der Gesunde nur

1) Bartels, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. I. S. 23. 1866.

2) Steinberg, Ueber Leukämie. Inaug.-Diss. Berlin 1868.

3) H. Ranke, Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure, München 1858. S. 27 und Salkowski, Virchow's Arch. Bd. 50. S. 174. 1870 und Bd. 52. S. 58. 1871.

4) R. Fleischer u. Fr. Penzoldt, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXVI. S. 368. 1880. Zum gleichen Resultat waren bereits früher Pettenkofer und Voit gelangt, nur waren die Versuche weniger beweisend, weil sie nur einen Tag dauerten. s. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 5. S. 326. 1869. Dort auch die ältere Litteratur angegeben.

0,66 g, also halb soviel. Zum gleichen Resultate kam durch sorgfältige Versuche in Kossel's Laboratorium Stadthagen.[1])

Zur Erklärung dieser Erscheinung dürfen wir aus den angeführten Gründen an eine verminderte Sauerstoffzufuhr in Folge der Abnahme der rothen Blutkörperchen nicht denken. Man hat daher in der Milzschwellung und in der Vermehrung der Leucocyten die Ursache der vermehrten Harnsäurebildung zu finden geglaubt. In der Milz ist häufig Harnsäure gefunden und die Vermuthung ausgesprochen worden, dort sei ein Hauptherd der Harnsäurebildung. Milzschwellung kommt aber auch bei anderen Krankheiten, bei Intermittens, bei Typhus vor, ohne dass eine vermehrte Harnsäurebildung sich nachweisen liesse.[2]) Auch konnte Stadthagen[3]) die Angabe über das Vorkommen von Harnsäure in der Milz nicht bestätigen: er konnte in der Milz und Leber weder bei einem Leukämiker noch bei Gesunden auch nur eine Spur von Harnsäure nachweisen. Denkbar wäre es, dass die Harnsäure ein Stoffwechselproduct der Leucocyten sei, dieser selbständigen Organismen, welche gleichsam als „Symbionten" unsere Gewebe durchwandern. Bei niederen Thieren aller Art ist die Harnsäure als Endproduct des Stoffwechsels beobachtet worden. In dieser Hinsicht ist es beachtenswerth, dass das Chinin, welches die amöboiden Bewegungen der Leucocyten herabsetzt, auch die Harnsäureausscheidung vermindert.[4])

Horbaczewski[5]) bestätigt die Angabe Stadthagen's, dass die Milz keine Harnsäure enthalte. In der frischen Milzpulpa eben getödteter Kälber konnte er entweder keine oder nur eben erkennbare Spuren Harnsäure nachweisen. Wurde dagegen die frische Milzpulpa mit Blut bei Körpertemperatur stehen gelassen, so bildeten sich bedeutende Mengen Harnsäure[6])

---

1) M. Stadthagen, Virchow's Arch. Bd. 109. S. 406. 1887.

2) Bartels, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. I. S. 28. 1866.

3) Stadthagen, l. c. S. 396—402.

4) H. Ranke, l. c. Diese Angabe ist vielfach bestätigt worden, zuletzt durch eingehende Versuche von Prior, Pflüger's Arch. Bd. 34. S. 237. 1884. Dort findet sich die gesammte Litteratur zusammengestellt.

5) J. Horbaczewski. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. in Wien. Math.-nat. Klasse. Bd. 98, Abth. III. Juli 1889 und Bd. 100, Abth. III. April 1891.

6) Eine Bestätigung dieser Ergebnisse von Horbaczewski's Versuchen hat P. Giacosa geliefert. Wiener med. Blätter. 1890. Nr. 32.

— aus 100 g Milzpulpa in $7^1/_2$ Stunden bis 0,14 g. — Dieser Process der Harnsäurebildung kam auch zu Stande, wenn statt der Milzpulpa ein durch Auskochen derselben mit verdünnter Kochsalzlösung gewonnenes Extract angewandt und mit Blut bei Körpertemperatur stehen gelassen wurde. Hierbei spielt auch der Sauerstoff eine Rolle. Denn wenn man aus dem Gemisch der Milzpulpa und des Blutes den Sauerstoff auspumpt und Wasserstoff einleitet, so werden nur sehr geringe Mengen Harnsäure gebildet. Lässt man die Milzpulpa mit Wasser bei 50 °C. faulen, so kann man aus einem so gewonnen Wasserextract Xanthin und Hypoxanthin darstellen. Diese Basen (vgl. unten S. 471) fand jedoch Horbaczewski ebensowenig wie die Harnsäure in der Milzpulpa präformirt. Sie sind auch nicht die Vorstufen der Harnsäure, da sie bekanntlich durch Oxydation nicht in Harnsäure übergehen. Horbaczewski nimmt an, dass die Xanthinbasen und die Harnsäure unter den erwähnten verschiedenen Bedingungen aus einer gemeinsamen Vorstufe sich bilden. Diese sei eine Substanz, welche aus einer Nucleïnverbindung der Leucocytenkerne sich abspalte und wahrscheinlich auch in allen anderen nucleïnhaltigen Geweben vorkomme.

Von der erwähnten älteren Annahme, dass die Harnsäure das Product einer unvollständigen Respiration sei, hätte schon die einfache Thatsache abbringen sollen, dass bei den Vögeln, welche unter allen Thieren die lebhafteste Respiration haben (vgl. Vortrag 30), die Hauptmasse des Stickstoffs als Harnsäure den Körper verlässt. Man mag den Stickstoff in den Organismus der Vögel einführen, in welcher Form man wolle, als Amidosäure: Leucin, Glycocoll, Asparaginsäure [1]), als Harnstoff [2]), als kohlensaures oder ameisensaures Ammon [3]), als Hypoxanthin [4]) — stets erscheint er als Harnsäure im Harn wieder.

Beim Menschen scheint ein bedeutender Theil der Harnsäure aus den Xanthinkörpern sich zu bilden, welche in der Nahrung präformirt und zwar hauptsächlich in den Nucleïnen der Zellkerne enthalten sind. Nach dem Genuss von drüsigen Organen,

1) W. von Knieriem, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 13. S. 36. 1877.
2) Hans Meyer und M. Jaffé, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 10. S. 1930. 1877. Vgl. auch C. O. Cech, ebend. Bd. 10. S. 1461. 1877.
3) W. von Schröder, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 228. 1878.
4) W. von Mach, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 24. S. 389. 1888.

die reich sind an grosskernigen Zellen — Thymus, Pankreas —, steigt die Harnsäureausscheidung sehr bedeutend,[1]) nach dem Genuss der nucleïnarmen Milch sinkt die Harnsäureausscheidung.[2])

In welcher Weise alle erwähnten Stickstoffverbindungen an der Synthese der Harnsäure sich betheiligen, ist uns noch völlig räthselhaft. Kohlensaures Ammon kann beispielsweise allein das Material zur Harnsäurebildung nicht liefern; es bedarf dazu noch einer kohlenstoffreichen, stickstoffarmen oder stickstofffreien Verbindung. Man könnte an das Glycocoll denken, aus gleich anzuführenden Gründen auch an die Milchsäure. Etwas Sicheres wissen wir darüber nicht.

Es bleibt uns nun noch die Frage nach dem Orte der Harnsäurebildung zu besprechen übrig — eine Frage, deren Lösung in physiologischer und pathologischer Hinsicht wichtig wäre. Die eingehendsten Versuche zur Lösung dieser Frage in neuerer Zeit haben Schröder[3]) und Minkowski[4]) ausgeführt.

Schröder gelang es, in Ludwig's Laboratorium die grossen vivisectorischen Schwierigkeiten zu überwinden, welche sich der Nierenexstirpation bei Vögeln entgegenstellen. Hühner lebten nach Exstirpation der Nieren oder nach Ausschaltung derselben aus dem Kreislaufe durch Verschluss der Aorta und Cava oberhalb der Niere 5 bis 10 Stunden. In dieser Zeit hatte eine Ansammlung von Harnsäure in den Organen statt gehabt. Aus dem Herzen und den Lungen mit dem darin enthaltenen Blute liess sich eine bedeutende Menge Harnsäure darstellen, nicht aber aus den normalen Organen nach der von Schröder angewandten Methode. Es folgt daraus, *dass die Niere nicht der Ort, jedenfalls nicht der ausschliessliche Ort der Harnsäurebildung bei Hühnern ist.* Zu demselben Resultate führten Versuche mit Nierenexstirpation bei Schlangen, nur dass die Harnsäureansammlung hier noch deutlicher hervortrat, weil diese Thiere die Exstirpation weit länger überleben. Sie lebten

1) Weintraud, Du Bois' Arch. 1895. 382.

2) F. Umber, Z. f. klin. Med. Bd. 29. S. 174. 1896.

3) W. von Schröder, Du Bois' Arch. 1880. Supplementband. S. 113 und „Beiträge zur Physiologie, Carl Ludwig zu seinem siebzigsten Geburtstage gewidmet von seinen Schülern". Leipzig 1887. S. 89.

4) O. Minkowski, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 21. S. 41. 1886.

noch 5 bis 9 Tage, und nach dem Tode fanden sich Harnsäureablagerungen in allen Organen, am reichlichsten in der Milz. Aus dem Blute liessen sich grosse Mengen Harnsäure darstellen. *Also auch bei den Schlangen wird die Harnsäure nicht erst in der Niere gebildet.*

Experimentelle Untersuchungen über den Ort der Harnsäurebildung bei Säugethieren liegen nicht vor. Indessen ist der Nachweis kleiner Harnsäuremengen in der Leber, Lunge und anderen Organen bereits gelungen.[1]) Auch die Ablagerung grosser Harnsäuremengen in den Gelenken, an den Sehnen und Bändern, unter der Haut und in anderen Organen bei der Gicht ohne vorhergegangene Störung in der Nierenfunction spricht dafür, *dass bei den Säugethieren ebensowenig wie bei den Vögeln und Reptilien die Harnsäure erst in der Niere gebildet wird.*

Einen weiteren Schritt zur Entscheidung der Frage nach dem Orte der Harnsäurebildung hat Minkowski[2]) gethan, indem er festzustellen suchte, ob dieser Process in der Leber zu Stande komme. Er führte seine Versuche an Vögeln aus. Die erwähnten Schwierigkeiten, welche bei Säugethieren sich der Ausschaltung der Leber aus dem Kreislaufe entgegenstellen, bestehen bei Vögeln nicht. Man braucht bei Vögeln nicht durch eine künstliche Communication (s. oben S. 447) die Blutstauung im Pfortadersystem zu verhüten. Es besteht hier zum Glück von Natur eine solche Communication. Neben dem Pfortaderkreislauf in der Leber haben die Vögel ein ähnliches Gefässsystem in der Niere. Es tritt in die Niere eine Vena advehens ein, welche ihr das Blut der Caudalvene, der Venae iliacae und der aus den Beckenorganen kommenden Venen zuführt. Diese Vena advehens communicirt durch die Vena Jacobsonii mit der Pfortader. Nach Unterbindung der Pfortader kann also das Blut vom Darm durch die Niere zur Vena cava inferior gelangen; es kommt zu keiner Stauung.[3]) Minkowski suchte deshalb durch Experimente an Vögeln die Frage zu entscheiden, welchen Einfluss die Aus-

---

1) Eine Zusammenstellung der Litteratur findet sich bei Schröder, l. c. S. 143. Ueber die entgegenstehende Angabe Stadthagen's s. die oben citirte Arbeit.

2) Minkowski, l. c. und Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 31. S. 214. 1893. Vergl. S. Lang, Z. f. physiol. Chem. Bd. 32. S. 320. 1901.

3) Stern, H. Arch. f. exp. Path u. Pharm. Bd. 19. S. 45. 1885.

schaltung der Leber auf die Zusammenstellung des Harns hat. Er stellte seine Versuche an Gänsen an, weil diese grossen Vögel eine genügende Menge Harn zur Analyse geben und weil bei ihnen die Harnsecretion nach Ausschaltung der Leber noch lebhaft vor sich geht. Er operirte nicht weniger als 60 Gänse und begnügte sich bei den meisten Versuchen nicht damit, die zuführenden Lebergefässe zu unterbinden, sondern exstirpirte die Leber bis auf geringe Reste, welche er in der unmittelbaren Umgebung der Cava — diese verläuft bei den Vögeln durch die Leber hindurch — stehen zu lassen gezwungen war. Diese Reste wurden zerdrückt. Die so operirten Thiere lebten meist länger als 6 Stunden, einzelne bis zu 20 Stunden. Der Mastdarm wurde über der Çloake unterbunden, um den Harn rein aufzufangen.

Es stellte sich nun heraus, dass die gesammte Stickstoffausscheidung nach Exstirpation der Leber nicht auffallend vermindert war: sie betrug ungefähr $1/2$ bis $2/3$ von der Menge, welche normale Gänse in der gleichen Zeit ausscheiden. Dagegen war das Verhältniss der Harnsäure zum Gesammtstickstoff im Harn ein ganz anderes: *bei normalen Gänsen beträgt der als Harnsäure ausgeschiedene Stickstoff 60 bis 70% vom Gesammtstickstoff, bei entleberten dagegen nur 3 bis 6%!*

Ganz im entgegengesetzten Sinne ändert sich nach der Leberexstirpation der relative Gehalt des Harns an einer anderen Stickstoffverbindung — an *Ammoniak. Im Harn normaler Gänse betrug das Ammoniak 9 bis 18% des Gesammtstickstoffs, im Harn entleberter 50 bis 60%!*

Hieraus zieht Minkowski den Schluss, „*dass das Ammoniak eine normale Vorstufe der Harnsäure sei und dass die synthetische Umwandlung des Ammoniaks in Harnsäure im Organismus der Vögel nur bei erhaltener Leberfunction stattfinden kann*". Minkowski sagt nicht, dass die Leber der Ort der Harnsäurebildung sei. Es wäre denkbar, dass die Functionen der Leber nur indirect mitspielen bei der Bildung der Harnsäure in anderen Organen.

In diesem Sinne könnte die folgende von Minkowski beobachtete, höchst wichtige Thatsache gedeutet werden. *Es fand sich im Harn der entleberten Gänse eine sehr grosse Menge Milchsäure. Im normalen Harn der Gänse konnte Minkowski keine Milchsäure nachweisen, im Harn der entleberten war ihre*

Menge so bedeutend, dass sie das Aequivalent der ausgeschiedenen grossen Ammoniakmenge betrug und den Harn stark sauer machte.

Die Leberexstirpation hat also thatsächlich in irgend einer, uns noch völlig unerklärlichen Weise das Auftreten grosser Mengen Milchsäure zur Folge, und die Verhinderung der Harnsäurebildung in irgend einem Organe ist vielleicht erst indirect die Folge des Auftretens der Säure. Wir haben ja bereits gesehen, dass im Organismus der Säugethiere Säuren die Harnstoffbildung hemmen und die Ammoniakausscheidung vermehren. Warum sollten die Säuren im Organismus der Vögel nicht dieselbe hemmende Wirkung auf die Harnsäurebildung ausüben? Thatsächlich gelang es Minkowski, bei einer normalen Gans durch Darreichung von Natriumcarbonat die Ammoniakausscheidung von 11% des Gesammtstickstoffes auf 3% herabzudrücken.

Noch möchte ich anführen, dass bei Leberkrankheiten des Menschen, insbesondere bei der acuten Leberatrophie und bei der Phosphorvergiftung das Auftreten grosser Milchsäuremengen im Harn beobachtet worden ist.[1]) Sollte die vermehrte Ammoniakausscheidung bei der Lebercirrhose (vgl. oben S. 447) nicht auch vielleicht darauf zurückzuführen sein? Auf die Acidität und den Milchsäuregehalt des Harns bei der Lebercirrhose ist meines Wissens bisher nicht geachtet worden.

Ferner möchte ich bei dieser Gelegenheit noch erwähnen, dass auch beim Diabetes mellitus das Auftreten grosser Mengen einer organischen Säure — Oxybuttersäure — im Harn und zugleich eine vermehrte Ammoniakausscheidung beobachtet wurde.[2])

Auch die Annahme, dass das Ammoniak die normale Vorstufe des Harnstoffs und der Harnsäure sei, kann bezweifelt werden. Es ist denkbar, dass der Stickstoff, welcher in der Norm als neutrale Verbindung aus dem Eiweissmolekül sich abspaltet, unter dem Einfluss der abnormen Säure als Ammoniak aus dem Spaltungsprocesse hervorgeht.

---

1) Schultzen und Riess, Annalen des Charité-Krankenhaues. Bd. 15. 1869.

2) E. Hallervorden, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. XII. S. 268. 1880. E. Stadelmann, ebend. Bd. XVII. S. 419. 1883. Minkowski, ebend. Bd. XVIII. S. 35 u. 147. 1884. Külz, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 20. S. 165. 1884. H. Wolpe, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 21. S. 138. 1886.

Die von Minkowski beobachteten Thatsachen können also in sehr verschiedenem Sinne gedeutet werden. Minkowski selbst neigt zu der Ansicht, dass in der Norm in der Leber die Hauptmasse der Harnsäure durch Synthese aus Ammoniak und einem stickstofffreien Paarling sich bildet, und vermuthet, dass dieser letztere die Milchsäure[1]) sei. Zur Begründung dieser Auffassung macht Minkowski geltend, dass das Ammoniak und die Milchsäure wahrscheinlich aus der gleichen Quelle stammen, aus dem Eiweiss. Die Milchsäure war, wie erwähnt, stets dem Ammoniak äquivalent; ihre Menge wuchs mit dem Eiweissgehalt der Nahrung und war unabhängig von der Zufuhr an Kohlehydraten; sie wuchs also unter denselben Bedingungen, unter denen in der Norm die Harnsäuremenge wächst.

Aus der reichen Fülle der von Minkowski festgestellten Thatsachen möchte ich noch die folgenden hervorheben.

Im normalen Harn der Vögel findet sich neben der Harnsäure und dem Ammoniak, welche die Hauptmasse der Stickstoffverbindungen bilden, stets noch eine kleine Menge Harnstoff. Der in dieser Form ausgeschiedene Stickstoff beträgt etwa 2—4% vom Gesamtstickstoff. Nach Exstirpation der Leber blieb das Verhältniss des Harnstoffs zum Gesammtstickstoff unverändert. *Der im Harn der Vögel auftretende Harnstoff wird*

1) Die von Minkowski im Harn der entleberten Gänse gefundene Milchsäure war die optisch active Fleischmilchsäure. Bekanntlich giebt es drei isomere Milchsäuren: die Aethylenmilchsäure ($CH_2[OH]CH_2COOH$) oder Hydracrylsäure, welche im Thierkörper nicht nachgewiesen ist, und die beiden Aethylidenmilchsäuren ($CH_3CH[OH]COOH$). Die Gährungsmilchsäure, welche bei der Gährung des Milchzuckers in der Milch sich bildet und bei der Gährung der Kohlehydrate im Darme, ist das optisch unwirksame Gemenge der rechts- und linksdrehenden Aethylidenmilchsäure. Die Fleischmilchsäure ist optisch wirksam, sie dreht die Polarisationsebene nach rechts. Sie wird aus den Muskeln erhalten (vgl. Vortr. 30) und ist vielfach in pathologischen Producten: im Harn bei Phosphorvergiftung und Leberatrophie, bei Osteomalacie in den Knochen, bei Puerperalfieber im Schweisse und in verschiedenen pathologischen Transsudaten gefunden worden. Die eingehendsten Untersuchungen über die isomeren Milchsäuren haben J. Wislicenus (Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 166. S. 3. 1873 und Bd. 167. S. 302 u. 346. 1873) und E. Erlenmeyer (ebend. Bd. 158. S. 262. 1871 und Bd. 191. S. 261. 1878) ausgeführt. In diesen Arbeiten findet sich die gesammte Litteratur über die isomeren Milchsäuren zusammengestellt. Vergl. auch G. Linossier, Bull. soc. chim. (3) T. 6. p. 10. 1891 und P. Purdie und J. W. Walker, Chem. News. Vol. 66. p. 33. 1892.

also nicht in der Leber gebildet. In Bezug auf den Ort der Harnstoffbildung bei Säugethieren darf hieraus natürlich nichts geschlossen werden.

Wird in den Organismus normaler Vögel künstlich Harnstoff eingeführt, so erscheint der Stickstoff desselben, nach den bereits erwähnten Versuchen von Meyer und Jaffé als Harnsäure im Harn wieder. Minkowski injicirte nun seinen entleberten Gänsen Harnstofflösungen subcutan oder in den Magen: der Harnstoff erschien unverändert im Harn wieder. Auch diese Thatsache scheint dafür zu sprechen, dass in der Leber durch Synthese Harnsäure gebildet werde.

Im besten Einklange mit der Annahme, dass die Harnsäure oder doch ein Theil der Harnsäure bei den Vögeln in der Leber gebildet werde, steht die von Meissner[1]) und von Schröder[2]) übereinstimmend festgestellte Thatsache, dass der normale Harnsäuregehalt der Leber bei Vögeln stets grösser ist als der des Blutes.

Den directen Beweis für die Bildung der Harnsäure in der Leber der Vögel lieferten K. Kowalewski und S. Salaskin.[3]) Sie leiteten Blut durch die ausgeschnittene Leber von Gänsen und fanden, dass der Harnsäuregehalt des Blutes um so höher stieg, je öfter dasselbe durch die Leber hindurchgeleitet wurde. Fügten sie zum Blute milchsaures Ammon, so stieg der Harnsäuregehalt noch höher, ebenso, wenn Arginin hinzugefügt wurde.

In Bezug auf den Ort der Harnsäurebildung bei Säugethieren gestatten die Versuche an Vögeln keinen Schluss. Wir haben keinen Grund anzunehmen, dass auch bei Säugethieren die Hauptmasse der Harnsäure in der Leber gebildet werde. Die Thatsache, dass bei der Lebercirrhose die Harnsäureausscheidung nicht vermindert ist[4]), spricht dagegen.

In allen Geweben unseres Körpers, hauptsächlich in den Kernen der Zellen finden sich, wie ich bereits mehrfach erwähnt habe (S. 99 und 464), in kleiner Menge zwei stickstoffreiche Basen, von denen man nach ihrer empirischen Formel erwarten

1) G. Meissner, Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 31. S. 144. 1868.

2) W. von Schröder, Beiträge zur Physiologie, Carl Ludwig zu seinem 70. Geburtstage gewidmet von seinen Schülern. Leipzig 1887. S. 98.

3) Katharina Kowalewski u. S. Salaskin, Z. f. physiol. Chem. Bd. 33. S. 210. 1901.

4) J. Horbaczewski, Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. in Wien. Math.-nat. Kl. Bd. 98. Abth. III. Juli 1889. Separatabdruck S. 3—7.

musste, dass sie in naher genetischer Beziehung zur Harnsäure ständen. Ich meine das **Xanthin** und das **Hypoxanthin** oder Sarkin.[1]) Sie unterscheiden sich von der Harnsäure bloss durch den geringeren Sauerstoffgehalt:

Harnsäure	$C_5H_4N_4O_3$
Xanthin	$C_5H_4N_4O_2$
Hypoxanthin	$C_5H_4N_4O$.

Indessen ist es bisher nicht gelungen, die drei Verbindungen ineinander überzuführen.[2]) Für eine gewisse Uebereinstimmung in der Constitution[3]) spricht jedoch die Thatsache, dass das Xanthin wie die Harnsäure bei der Oxydation Alloxan liefert, bei der Einwirkung rauchender Salzsäure Glycocoll.

In naher Beziehung zum Xanthin steht eine Verbindung, welche als häufiger Begleiter des Xanthin und Hypoxanthin in den Geweben auftritt und wie diese aus dem Nucleïn der Zellkerne sich abspaltet — das **Guanin**[4]) ($C_5H_5N_5O$). Dieses wird durch die Einwirkung von salpetriger Säure in Xanthin umgewandelt.

In neuerer Zeit hat Kossel[5]) noch eine vierte stickstoffreiche Base als Bestandtheil der Zellkerne entdeckt und dieselbe **Adenin** genannt. Das Adenin hat die Zusammensetzung $C_5H_5N_5$, ist also der Blausäure polymer und verhält sich zum Hypoxanthin wie das Guanin zum Xanthin: es wird durch salpetrige Säure in Hypoxanthin umgewandelt.

Das Xanthin findet sich in sehr geringer Menge constant im menschlichen Harn[6]) und bildet in seltenen Fällen Blasensteine.

1) J. Piccard, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 7. S. 1714—1719. 1874. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 6. S. 422. 1882 u. Bd. 7. S. 7. 1882.

2) Die Angabe Strecker's, es lasse sich durch nascirenden Wasserstoff die Harnsäure zu Xanthin und Hypoxanthin reduciren und das Hypoxanthin durch Salpetersäure zu Xanthin oxydiren, konnte Emil Fischer nicht bestätigen (Ber. der deutschen chem. Ges. Bd. 17. S. 328 u. 329. 1884). Vgl. auch Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 428. 1882.

3) Ueber die Constitution des Xanthin s. Emil Fischer, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 215. S. 253. 1882. Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 15. S. 453. 1882 und Bd. 30. S. 549. 1897. Arm. Gautier, Compt. rend. T. 98. p. 1523. 1884 (Synthese des Xanthins).

4) J. Piccard, l. c. A. Kossel, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 7. S. 16. 1882, Bd. 8. S. 404. 1884.

5) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10. S. 250. 1886.

6) Neubauer. Zeitschr. f. analytische Chemie. Bd. 7. S. 225. 1868.

Zweifellos gehören das Xanthin, Hypoxanthin, Guanin und Adenin, welche man gewöhnlich mit dem gemeinsamen Namen „Xanthinbasen" bezeichnet, zu den Vorstufen des Harnstoffs oder der Harnsäure. [1]) Ihre Menge in den Geweben ist viel zu gross und ihre Menge im Harn viel zu gering, als dass man annehmen dürfte, sie würden unverändert ausgeschieden. Das Guanin ist wie das Kreatin und das Arginin (vergl. oben S. 451) ein substituirtes Guanidin. Alle Gründe, welche für die Umwandlung des Kreatins in Harnstoff angeführt wurden, gelten auch für das Guanin.

Die Xanthinbasen sind aber nicht bloss Endproducte, sie sind auch Anfangsproducte des Stoffwechsels, denn sie bilden einen erheblichen Bestandtheil des Kopfes der Samenzelle.[2]) Deshalb ist die Kenntniss der Constitution dieser Basen von hohem physiologischem Interesse. Auch wenn wir vorläufig über die Bedeutung derselben nichts aussagen können, so wird doch die Kenntniss ihrer Eigenschaften in nächster Zukunft ohne Zweifel den Ausgang bilden für eine Reihe der fruchtbringendsten Fragestellungen. Nach den neuesten Forschungen E. Fischer's[3]) ist die Constitution der Xanthinbasen folgende:

```
HN — CO                     HN — CO
|    |                       |    |
CO   C — NH           HN = C     C — NH
|    ||     \                |    ||     \
HN — C — N //CH            HN — C — N //CH
  Xanthin.                     Guanin.

HN — CO                     N = C — NH2
|    |                      |    |
HC   C — NH                 HC   C — NH
||   ||     \               ||   ||     \
N — C — N //CN              N — C — N //CH.
  Hypoxanthin.                 Adenin.
```

Die erwähnten Reactionen finden in diesen Formeln ihren Ausdruck.

1) Vgl. Stadthagen, Virchow's Arch. Bd. 109. S. 390. 1887. Dort findet sich die gesammte Litteratur über die Xanthinkörper und ihre Beziehung zur Harnsäurebildung zusammengestellt.

2) Piccard, l. c.

3) E. Fischer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 30. S. 549. 1897.

Achtundzwanzigster Vortrag.

Die Functionen der Niere und die Zusammensetzung des Harns.

In unseren letzten Betrachtungen haben wir die Endproducte kennen gelernt, in denen die Hauptmasse des Stickstoffs durch die Nieren unseren Körper verlässt. Die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Endproducte des Stoffwechsels ist jedoch nicht die einzige Function der Nieren. *Die Nieren haben überhaupt die Aufgabe, die Zusammensetzung des Blutes constant zu erhalten, alles aus dem Blute zu entfernen, was nicht zur normalen Zusammensetzung des Blutes gehört: jeden abnormen Bestandtheil und jeden normalen, sobald seine Menge die Norm übersteigt.*

Diese Function wird gewöhnlich den Epithelzellen der Harnkanälchen zugeschrieben. Mir scheint aber, dass wir mit demselben Rechte auch an die Zellen der Capillarwand denken könnten. Es liegt kein Grund vor, der Capillarwand eine passive Rolle bei dem Secretionsprocesse zuzuschreiben. Wir wissen, dass sie aus mosaikartig aneinandergefügten Zellen besteht und dass jede dieser Zellen ein lebendes Wesen ist, ein Organismus für sich, dem wir a priori ebenso complicirte Functionen zuzuschreiben berechtigt sind, wie den Epithelzellen der Harnkanälchen.

Die Zellen der Capillarwand und die Epithelzellen unterziehen sich der Aufgabe, die zur normalen Zusammensetzung des Blutes nicht gehörigen Stoffe hinauszubefördern, unbekümmert um alle Gesetze der Diffusion und Endosmose, unbekümmert um irgend welche Löslichkeitsverhältnisse. Sie scheiden

alles Werthlose, Ueberschüssige aus: Krystalloïd- und Colloïdstoffe, löslich und unlösliche, alkalische und saure.

Zucker und Harnstoff sind beide in Wasser leicht löslich und leicht diffundirbar; sie circuliren beide beständig mit dem Blute durch die Capillaren der Niere. Der Zucker, ein werthvoller Nahrungsstoff, wird zurückgehalten, der Harnstoff, ein Endproduct wird ausgeschieden. Der Zweck ist klar, der Grund ist nicht zu erkennen. An eine mechanische Erklärung ist vorläufig nicht zu denken. Uebersteigt die Menge des Zuckers die Norm, so wird auch er hinausbefördert.

Eiweisskörper bilden bekanntlich den Hauptbestandttheil des Blutplasma. Niemals aber werden sie vom gesunden Epithel hindurchgelassen. Die normalen Eiweisskörper des Plasma treten nur dann in den Harn über, wenn das Nierenepithel durch pathologische Processe verändert oder wenn seine Ernährung gestört wurde durch gehemmte Blutcirculation und gehemmte Sauerstoffzufuhr. [1]) Das normale, genügend ernährte Epithel aber verweigert den normalen Eiweisskörpern des Plasma den Durchtritt. An der colloïdalen Beschaffenheit der Eiweisskörper liegt das nicht, denn sobald man einen fremden, nicht zur normalen Zusammensetzung des Plasma gehörigen Eiweisskörper in das Blut gelangen lässt — Eiereiweiss, Caseïnlösung —, so erscheint er im Harn wieder. [2])

---

1) Heidenhain in Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. 5. Th. I. S. 337 u. 371. Leipzig, Vogel. 1883.

2) J. Forster, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 11. S. 526. 1875. Dort auch die früheren Angaben von Bernard, Lehmann, Stokvis und Creite citirt; s. ferner: R. Neumeister, Zur Frage nach dem Schicksal der Eiweissnahrung im Organismus. Sitzungsber. der physikal.-med. Ges. zu Würzburg. 1889. Die Albuminurie tritt als Symptom so vieler und ganz verschiedener Krankheiten auf und kann so verschiedene Ursachen haben, dass ihre Besprechung am besten der speciellen Pathologie überlassen wird. Die Chemie vermag vorläufig am wenigsten zur Erklärung der Albuminurie und ihres Zusammenhanges mit den übrigen Symptomen der betreffenden Krankheiten etwas beizutragen. Eine Zusammenstellung unseres gegenwärtigen Wissens über die Albuminurie hat H. Senator geliefert- „Die Albuminurie in physiologischer und klinischer Beziehung und ihre Behandlung.“ Aufl. 2. Berlin, Hirschwald, 1890. In Bezug auf die Methoden des Nachweises von Eiweiss im Harn verweise ich auf das bewährte Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse von Hoppe-Seyler.

Ja, nicht bloss Colloïdstoffe, sondern auch absalut unlösliche, mit Wasser nicht mischbare Substanzen werden durch die Zellenthätigkeit in die Anfänge der Harnkanälchen befördert, wenn sie nicht zur normalen Zusammensetzung des Blutes gehören, wie fremde Fettarten (Leberthran), überschüssiges Cholesterin, Harze u. s. w.

Wird das Blut zu stark alkalisch — etwa durch Verbrennung „pflanzensaurer" Alkalien zu kohlensauren —, so scheiden die Nierenzellen den Ueberschuss der kohlensauren Alkalien aus dem Blute ab. Wird die Alkalescenz des Blutes herabgesetzt — etwa durch das Freiwerden von Schwefelsäure und Phosphorsäure bei der Zersetzung des Eiweisses, der Nucleïne und Lecithine —, so nehmen die Nierenzellen die neutralen Salze des Blutes auf, zerlegen sie in saure und alkalische, befördern die sauren Salze in den Harn, die alkalischen zurück ins Blut, bis die normale Alkalescenz des Blutes wiederhergestellt ist (vgl. oben S. 3—6, 146—149, 198).

Die Epithelzellen in den verschiedenen Abschnitten der Harnkanälchen zeigen bekanntlich eine verschiedene Form und Grösse. Es liegt daher nahe, anzunehmen, dass den verschiedenen Abschnitten der Harnkanälchen verschiedene Functionen zukommen, dass gewisse Harnbestandtheile nur in dem einen Abschnitte ausgeschieden werden, andere in einem anderen. Thatsächlich wissen wir, dass der Carminfarbstoff, wenn er ins Blut gelangt, in die Malpighi'sche Kapsel ausgeschieden wird[1]), Indigo[2]) und Gallenfarbstoff[3]) in die gewundenen Kanälchen und die Henle'schen Schleifen. Die Harnsäure sieht man bei Vögeln nur im Epithel der gewundenen Kanälchen, nicht in dem der anderen Abschnitte.[4]) Der Zweck dieser letzteren Erscheinung ist einleuchtend: würde die Harnsäure in die Malpighi'schen Kapsel abgeschieden, so könnte sie dort Concremente bilden und liegen bleiben; die in die gewundenen Kanälchen aus-

1) Chrzonsczewski, Virchow's Arch. Bd. 31. S. 189. 1864. Wittich, Arch. f. mikrosk. An. Bd. 11. S. 77. 1875.

2) Heidenhain, Arch. f. mikrosk. An. Bd. 10. S. 30. 1874. Pflüger's Arch. Bd. 9. S. 1. 1875.

3) P. J. Möbius, Arch. der Heilk. Jahrg. 18. S. 83. 1877.

4) Wittich, Virchow's Arch. Bd. 10. S. 325. 1856. N. Zalesky, Unt. über den urämischen Process und die Function der Niere. Tübingen 1865. S. 48. Meissner, Zeitschr. f. rationelle Med. (3). Bd. 31. S. 183. 1867.

geschiedenen Krystalle dagegen werden beständig durch die in die Malpighi'sche Kapsel ausgeschiedene Flüssigkeit fortgespült.

Räthselhaft ist der Bau der Malpighi'schen Knäuel — ein Bau, wie er in ähnlicher Weise in keiner anderen Drüse wiederkehrt. Die Erweiterung der Arterien zum Capillarsystem und die Wiedervereinigung zu einem austretenden Gefäss, welches enger ist, als das eintretende, scheint darauf angelegt, den Blutstrom zu verlangsamen und den Druck zu erhöhen. Welche Bedeutung aber dieser Vorkehrung für die Harnbereitung zukommt und welche Bestandtheile im Malpighi'schen Knäuel gebildet oder ausgeschieden werden, — darüber können wir vorläufig nicht einmal Vermuthungen aufstellen. Ein Einfluss des Blutdruckes auf die Qualität und Quantität des gebildeten Transsudates lässt sich in keinem Organ des Körpers nachweisen[1])

Ein directer Einfluss des Nervensystems auf die Epithelzellen, wie er für die Speicheldrüsen festgestellt und auch für die übrigen Verdauungsdrüsen wahrscheinlich ist, konnte für die Nieren bisher nicht nachgewiesen werden. Die Nierennerven scheinen nur auf die Gefässe zu wirken. — Dieser Unterschied konnte a priori erwartet werden. Die Verdauungsdrüsen bilden ihr Secret aus den normalen Bestandtheilen des Blutes. Der Anstoss zur gesteigerten Thätigkeit der Epithelzellen kann somit nicht vom Blute ausgehen, sondern vom Verdauungskanale, wo das Bedürfniss nach vermehrter Secretion sich geltend macht. Dazu bedarf es der vermittelnden Nervenleitung. Ganz anders in den Nieren. Der Anstoss zur gesteigerten Thätigkeit der Nierenzellen muss von den abnormen oder über die Norm vermehrten Bestandtheilen des Blutes selbst ausgehen, welche zu entfernen die Aufgabe der Nierenthätigkeit ist. Es bedarf dazu keiner Nervenleitung.[2])

Wir müssen a priori erwarten, dass die Nierenthätigkeit um so lebhafter vor sich geht, je mehr auszuscheidende Stoffe im Blute enthalten sind und je grösser die Blutmenge, welche in der Zeiteinheit die Nieren durchströmt. Damit stimmen alle beobachteten Thatsachen. Was den Querschnitt der Nierengefässe

1) s. hierüber Paschutin, Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 1872. S. 197 und Emminghaus, ebend. 1873. S. 50.

2) Vgl. W. von Schröder, Ueber die Wirkung des Coffeïns als Diureticum. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXII. S. 39. 1886.

vergrössert und die Geschwindigkeit des Blutstromes vermehrt — Durchschneidung des Splanchnicus und Reizung des Rückenmarks —, vermehrt auch die in der Zeiteinheit ausgeschiedene Harnmenge. Was den Querschnitt verkleinert und die Stromgeschwindigkeit vermindert — Splanchnicusreizung, mechanische Verengerung der Nierenarterie, Durchschneidung des Halsmarks —, vermindert auch die Harnmenge. Einen besonderen, directen Einfluss des Blutdruckes in den Nierengefässen auf die Harnsecretion anzunehmen, liegt vorläufig kein Grund vor.

Aus dieser Betrachtung über die Function der Nieren ergiebt sich, dass die **Zusammensetzung des Harns** eine sehr mannigfache und wechselnde sein muss. Ausser den stickstoffhaltigen Endproducten, deren Menge hauptsächlich von der Zufuhr an Eiweiss abhängt und sehr grossen Schwankungen unterliegt, enthält er constant die bei der Zerstörung der organischen Nahrungsbestandttheile übrigbleibenden anorganischen Salze, ferner die aus der Oxydation und Spaltung der Eiweissstoffe, Nucleïne und Lecithine hervorgehende Schwefelsäure und Phosphorsäure, schliesslich noch gewisse schwer oxydable stickstofffreie Stoffwechselproducte, namentlich aromatische Verbindungen und Oxalsäure. Ausser den in grösserer Menge auftretenden und näher untersuchten Stoffen finden sich im Harn noch sehr zahlreiche Stoffe, welche in sehr geringer Menge erscheinen und deshalb noch kaum gekannt sind. Es kommen ferner noch zahlreiche Stoffe hinzu, die nicht regelmässig, sondern nur bisweilen unter gewissen, meist noch nicht gekannten, normalen, und pathologischen Bedingungen auftreten, schliesslich noch Stoffe aller Art, die zufällig mit der Nahrung oder als Medicamente in den Körper eingeführt und nicht zerstört worden sind.

Um nun zunächst ein Bild von der Zusammensetzung des normalen Harns zu gewinnen, seien zwei Analysen angeführt, welche ich an dem Harn eines und desselben gesunden jungen Mannes bei animalischer und bei vegetabilischer Nahrung ausgeführt habe.[1])

---

1) In der physiologischen Litteratur findet sich meines Wissens keine Harnanalyse, bei welcher in demselben Harn alle wichtigeren Bestandtheile bestimmt wurden. Deshalb erlaube ich mir, diese Analysen mitzutheilen, welche bei Gelegenheit eines Stoffwechselversuches ausgeführt, bisher aber nicht veröffentlicht wurden.

Zusammensetzung des 24 stündigen Harns bei Ernährung mit:

	Fleisch	Brod
Volumen	1672 ccm	1920 ccm
Harnstoff	67,2 g	20,6 g
Harnsäure	1,398 „	0,253 „
Kreatinin	2,163 „	0,961 „
K_2O	3,308 „	1,314 „
Na_2O	3,991 „	3,923 „
CaO	0,328 „	0,339 „
MgO	0,294 „	0,139 „
Cl	3,817 „	4,996 „
SO_3[1]	4,677 „	1,265 „
P_2O_5	3,437 „	1,658 „

Es wurden fast sämmtliche Harnbestandtheile bestimmt, welche in der Norm in grösserer Menge auftreten. Der eine Harn war bei zweitägiger ausschliesslicher Ernährung mit Rindfleisch am zweiten Tage gesammelt worden. Das Rindfleisch war gebraten mit etwas Kochsalz genossen worden, als Getränk nur Brunnenwasser. Der zweite Harn war bei ausschliesslicher Ernährung mit Weizenbrod, Butter, etwas Kochsalz und Brunnenwasser am zweiten Tage gesammelt worden.

Beide Harne reagirten stark sauer. Berechnet man das Aequivalent der starken Säuren und Basen, so findet man, dass in beiden Harnen die Schwefelsäure und das Chlor allein hinreichen, alle anorganischen Basen zu sättigen.

3,308 K_2O = 2,177 Na_2O	3,817 Cl = 3,337 Na_2O
3,991 Na_2O = 3,991 Na_2O	4,674 SO_3 = 3,622 Na_2O
0,328 CaO = 0,364 Na_2O	6,959 Na_2O
0,294 MgO = 0,455 Na_2O	
6,987 Na_2O	
1,314 K_2O = 0,865 Na_2O	4,996 Cl = 4,368 Na_2O
3,923 Na_2O = 3,923 Na_2O	1,265 SO_3 = 0,980 Na_2O
0,339 CaO = 0,376 Na_2O	5,348 Na_2O
0,139 MgO = 0,216 Na_2O	
5,380 Na_2O	

1) Es war die gesammte Schwefelsäure, mit Einschluss der gepaarten, bestimmt worden. Der Harn wurde mit Salzsäure und Chlorbaryum zum Sieden erhitzt.

Ausser der Schwefel- und Salzsäure enthalten nun aber die Harne noch sehr bedeutende Mengen Phosphorsäure und Harnsäure, ferner noch etwas Hippursäure und Oxalsäure. Sie müssten also freie Mineralsäure enthalten, wenn dem Organismus nicht folgende Mittel zu Gebote ständen, das Auftreten starker Säuren im freien Zustande im Harn zu verhüten. Erstens die Bildung von Ammoniak (vgl. oben S. 442). In den vorliegenden Analysen ist leider das Ammoniak nicht bestimmt worden. Der normale Harn enthält gewöhnlich 0,4—0,9 g. Um die 1,66 g Phosphorsäure des Brodharns in das saure Ammoniaksalz umzuwandeln, genügen gerade 0,4 g NH_3, den 3,44 g P_2O_5 des Fleischharns sind 0,8 g Ammoniak äquivalent. Ein zweites Mittel zur Verminderung der Acidität des Harns besteht darin, dass ein Theil der Schwefelsäure durch Paarung mit aromatischen Verbindungen aus einer zweibasischen in eine einbasische Säure sich umwandelt (vgl. oben S. 379 und unten S. 484—486 und Vortrag 29).

Alkalisch wird der normale Harn nur nach Aufnahme vegetabilischer Nahrungsmittel, welche Kalisalze verbrennlicher Säuren enthalten. Besonders reich daran sind die sauren Früchte und Beeren: sie enthalten die sauren Kalisalze der Weinsäure, Citronsäure, Apfelsäure und anderer organischen Säuren. Nach Verbrennung der Säuren erscheint das Kali als kohlensaures Salz im Harn. Der Harn reagirt stark alkalisch und braust auf Zusatz von Säuren. Ein stark alkalischer Harn wird ferner excernirt nach Genuss von Kartoffeln, weil die Kartoffel arm ist an Eiweiss — somit wenig Schwefelsäure liefert — und reich an apfelsaurem Kali, welches zu kohlensaurem verbrannt wird. Die wichtigsten vegetabilischen Nahrungsmittel dagegen, die Cerealien und Leguminosen, liefern einen ebenso sauren Harn wie das Fleisch, weil sie reich sind an Eiweiss und Phosphorverbindungen.

Es ergeben sich hieraus einige Winke in Bezug auf die Diät von Personen, die zur Bildung von Harnsäuregries und Harnsäureconcrementen in der Blase disponirt sind. Wir sind zwar — wie ich bereits dargelegt habe (S. 453—456) — über alle Bedingungen der Harnsäureausfällung noch nicht im Klaren; soviel aber wissen wir bereits, dass ausser dem Harnsäurereichthum die Acidität des Harns in Betracht kommt. Man wird also die Pa-

tienten solche Nahrungsmittel vermeiden lassen, die sehr eiweissweissreich sind und dabei arm an Basen, welche die aus dem Eiweiss gebildete Harnsäure und Schwefelsäure sättigen können. In dieser Hinsicht erscheint mir als ein schädliches Nahrungsmittel der Käse. Bei der Bereitung des Käses sind die basischen Alkalisalze in die Molken übergegangen und der Käsestoff liefert bei seiner Verbrennung im Organismus grosse Mengen Schwefelsäure und Phosphorsäure, welche nicht genügend mit Basen gesättigt werden. In gewissen Gegenden Sachsens, im Altenburgischen, wo die Landbevölkerung viel Käse geniesst, sollen Blasensteine aus Harnsäure sehr häufig sein.[1]) In der Schweiz sind Blasensteine selten, obgleich auch dort der Käse zur Volksnahrung gehört, vielleicht deshalb, weil neben dem Käse viel Früchte genossen werden. Einen sehr sauren und harnsäurereichen Harn liefern ferner gesalzenes Fleisch und gesalzene Fische, weil beim beim Einsalzen die basischen Salze — basisch phosphorsaures und kohlensaures Alkali — in die Lake übergehen und neutrales Kochsalz an die Stelle tritt. Von russischen Aerzten habe ich mir sagen lassen, dass in gewissen Gegenden Russlands, wo das Volk viel von gesalzenen Fischen sich nährt, Harnsteine häufig vorkommen. Will man bei den Patienten durch Zufuhr von Alkalien die Bildung von Harnsäuresedimenten in der Blase verhindern oder bereits gebildete Concremente allmählich lösen, so ist es jedenallfs rationeller, den Genuss von Früchten und Kartoffeln zu verordnen, als den Gebrauch alkalischer Mineralwässer, von denen wir gar nicht wissen, welche Störungen ihre fortgesetzte Aufnahme hervorbringen kann. Da das Lithionsalz der Harnsäure in Wasser leichter löslich ist als das Natron- oder Kalisalz, so hat man geglaubt, die harnsaure Diathese behandeln zu müssen mit Darreichung von einigen Decigrammen Lithioncarbonates oder gar von Mineralwässern, die ein Centigramm Lithion im Liter enthalten. Bei dieser naiven Idee handelt es sich einfach um ein Ignoriren des Berthollet'schen Gesetzes. Wir wissen, dass in Lösungen von Basen und Säuren jede Säure auf alle Basen sich vertheilt nach Maassgabe ihrer

1) Lehmann, Sitzungsber. der Ges. f. Natur- und Heilkunde zu Dresden 1868. S. 56. Eine Zusammenstellung vieler Angaben über die geographische Verbreitung der Steinkrankheit findet sich bei W. Ebstein, Die Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884. S. 145—156.

Massen. Von der Harnsäure wird also nur der allerkleinste Theil an Lithion gebunden sein, der grösste Theil an die verhältnissmässig so grosse Menge von Natron, die wir als Kochsalz einführen. Der grösste Theil des Lithion aber wird an das Chlor des Kochsalzes, an Schwefelsäure und Phosphorsäure gebunden im Harn auftreten. Die Löslichkeit der Harnsäure wird nicht vermehrt werden.

Noch möchte ich darauf aufmerksam machen, dass der Genuss des chemisch reinen Zuckers den zur harnsauren Diathese Disponirten besonders schädlich ist. Denn je mehr Zucker ein Mensch aufnimmt, desto weniger wird er von den kohlehydratreichen Früchten geniessen, welche die Alkalien zur Lösung der Harnsäure liefern. (Vergl. oben S. 107 und 120 ff.). Es ist eine alte Erfahrung, dass man durch den Genuss von Beeren und Früchten die Symptome der Gicht bekämpfen könne.

Es ist ferner ein alter Erfahrungssatz, dass der Genuss alkoholischer Getränke den zur Gicht Disponirten besonders schädlich sei. Wie diese schädliche Wirkung zu erklären ist, bleibt noch unentschieden. Eine Vermehrung der ausgeschiedenen Harnsäuremenge bewirkt der Alkohol nicht.[1]) Zum Theil erklärt sich die schädliche Wirkung des Alkohols daraus, dass der Genuss alkoholischer Getränke das Verlangen nach animalischer, eiweissreicher Nahrung steigert und das Verlangen nach Früchten herabsetzt, also aus einem doppelten Grunde die Menge der Harnsäure vermehrt und die Menge des Lösungsmittels für die Harnsäure vermindert.

Unter pathologischen Bedingungen kann bekanntlich der Harn alkalisch werden durch die Umwandlung des Harnstoffs in kohlensaures Ammon. Wir wissen, dass dieses im entleerten Harn beim längeren Stehen an der Luft regelmässig eintritt und dass diese Umsetzung durch gewisse Bacterien[2]) bewirkt wird. Gelangen diese Organismen in die

1) Hans Leber, Berliner klin. Wochenschr. 1897. S. 956 u. 984. Hans Haeser, Diss. Greifswald. 1901. Rudolph Rosemann, Deutsche med. Wochenschr. 1901. S. 531. Zu einem abweichenden Resultate gelangte S. P. Beebe, Amer. Journ. of Physiology. Vol. 12. p. 13. 1904.

2) s. hierüber P. Cazeneuve et Ch. Livon, Compt. rend. T. 85. p. 571. 1877. R. v. Jaksch, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 395. 1881.

Blase, so vollzieht sich die Umsetzung schon dort, der Harn wird alkalisch, und die alkalischen Erden, welche im sauren Harn gelöst waren, fallen als phosphorsaurer Kalk und phosphorsaure Ammoniakmagnesia heraus. Hierdurch kann es zur Bildung von Harnsteinen kommen.

So viel über die Reaction des Harns und die Stoffe, von denen dieselbe abhängt. Wir haben nun alle Bestandtheile kennen gelernt, welche in erheblicher Menge den normalen Harn zusammensetzen. Es bleibt mir noch übrig, von den zahllosen Stoffen, welche daneben in geringer Menge auftreten, einige hervorzuheben, über deren Bedeutung und Entstehung wir bereits etwas wissen.

Zunächst die **Harnfarbstoffe.** Die auffallenden Verschiedenheiten der Färbung des Harns unter verschiedenen normalen und pathologischen Bedingungen haben seit jeher die Aufmerksamkeit der Aerzte auf sich gezogen. Man hoffte diese Verschiedenheiten der Färbung verwerten zu können für diagnostische Zwecke. Die vielfachen Bemühungen aber, die betreffenden Farbstoffe chemisch zu isoliren und ihre Eigenschaften zu studiren, scheiterten an dem Umstande, dass ihre Menge stets nur eine sehr geringe ist. Man hat sich deshalb bisher damit begnügen müssen, diese zahlreichen Farbstoffe mit lateinischen und griechischen Namen zu belegen. Mit einer Herzählung dieser Namen will ich nicht ermüden — ich könnte doch nichts Bestimmtes und Sicheres über dieselben aussagen.

Nur auf einen der Harnfarbstoffe will ich näher eingehen, weil er der einzige ist, dessen Zusammensetzung wir kennen, und weil wir sogar seine Entstehungsweise in unserem Körper angeben können. Ich meine das von Jaffé[1]) entdeckte **Urobilin** oder

---

W. Leube, Sitzungsber. d. phys.-med. Soc. zu Erlangen vom 10. Nov. 1884. S. 4 und Virchow's Arch. Bd. 100. S. 540. 1895. Das Ferment lässt sich aus den Bacterien extrahiren, während des Lebens aber geben sie es an die umgebende Flüssigkeit nicht ab; s. hierüber Musculus, Compt. rend. T. 78. p. 132. 1874 und Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 214. 1876. A. Sheridan Lea, Journ. of physiol. Vol. 6. p. 136. 1885. Es scheint also, dass bei der Umwandlung von Harnstoff in kohlensaures Ammon chemische Spannkraft in lebendige Kraft sich umsetzt und dass diese lebendige Kraft im Lebensprocess der Fermentorganismen verwerthet wird (vgl. oben S. 226).

1) M. Jaffé, Virchow's Arch. Bd. 47. S. 405. 1869 und Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. S. 241; 1869. S. 177 und 1871. S. 465.

Hydrobilirubin. Jaffé fand diesen rothbraunen Farbstoff constant im normalen Harn, in etwas grösserer Menge im Fieberharn. Der Stoff ist charakterisirt durch sein Absorptionsspectrum und durch die grüne Fluorescenz, welche seine ammoniakalische Lösung, namentlich nach Zusatz von Chlorzink, annimmt. Die Zusammensetzung dieses nur in sehr geringer Menge aus dem Harn dargestellten Farbstoffes wäre unbekannt geblieben, wenn es Maly[2]) nicht gelungen wäre, denselben künstlich durch Einwirkung von nascirendem Wasserstoff auf den Hauptfarbstoff der Galle, das Bilirubin, darzustellen. Aus dieser Darstellung erklärt sich das constante Vorkommen des Urobilins im Darminhalt. Denn auch im Darm wirkt, wie wir gesehen haben (S. 417), beständig nascirender Wasserstoff auf den Gallenfarbstoff ein. Die Fäces des Menschen sind hauptsächlich durch Urobilin braun gefärbt und enthalten meist keinen unveränderten Gallenfarbstoff mehr. Es wäre möglich, dass auch das im Harn auftretende Urobilin aus dem Darm stammt. Gezwungen aber sind wir zu dieser Annahme nicht. Das Urobilin könnte sich auch in anderen Organen gebildet haben. Thatsächlich fand Jaffé das Urobilin in der menschlichen Galle. Hoppe-Seyler[2]) hat später gezeigt, dass auch aus dem Hämatin durch nascirenden Wsserstoff Urobilin sich darstellen lässt. Es ergiebt sich hieraus für die drei Farbstoffe ein einfacher genetischer Zusammenhang[3]):

Hämatin	$C_{32}H_{32}N_4O_4Fe$
Bilirubin	$C_{32}H_{36}N_4O_6$
Urobilin	$C_{32}H_{40}N_4O_7$.

Zu den Harnfarbstoffen wird gewöhnlich auch der **Indigofarbstoff**[4]) gerechnet, obgleich er nicht als solcher im Harn

1) R. Maly, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1871. Nr. 54. Ann. d. Chem. Bd. 163. S. 77. 1872.

2) Hoppe-Seyler, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 7. S. 1065. 1874.

3) Dieser genetische Zusammenhang wird in dem folgenden Vortrage eingehender behandelt. Dort wird auch das Auftreten von Blut- und Gallenfarbstoff im Harn unter pathologischen Bedingungen besprochen.

4) Ueber die Synthese und die chemische Constitution des Indigoblau s. Adolf Baeyer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 13. S. 2254. 1880 u. Bd. 14. S. 1741. 1881.

auftritt, sondern in einer farblosen Verbindung, als indoxylschwefelsaures Alkali.[1]) Versetzt man den Harn mit concentrirter Salzsäure und mit einem oxydirenden Agens — Chlorkalk, Bromwasser —, so spaltet sich die gepaarte Schwefelsäure und das Indoxyl wird zu Indigo oxydirt:

$$2C_8H_6NKSO_4 + O_2 = C_{16}H_{10}N_2O_2 + 2HKSO_4.$$
Indoxylschwefelsaures Kalium Indigoblau

Die Menge des so gebildeten Indigo ist meist sehr gering, fehlt aber im menschlichen Harn nur selten vollständig. Durch Ausschütteln des Farbstoffes mit Chloroform erhält man eine schön blaue Lösung.

Ueber den Ursprung des Indigo im Thierkörper können wir nicht im Zweifel sein. Wir wissen, dass sich die Muttersubstanz der ganzen Indigogruppe, das Indol, durch Bacterienfäulniss aus dem Eiweiss abspaltet und constant im Darminhalte findet.[2]) Das resorbirte Indol wird in den Geweben zu Indoxyl oxydirt. Dieses ist ein der Oxydation des Benzol zu Phenol vollkommen analoger Vorgang:

$$C_8H_7N + O = C_8H_6(OH)N.$$
Indol Indoxyl

Das Indoxyl aber vereinigt sich wie die meisten aromatischen hydroxylirten Verbindungen — Phenol, Kresol, Brenzkatechin u. s. w. — unter Wasseraustritt mit der Schwefelsäure (vgl. oben S. 380). Jaffé[3]) zeigte, dass nach subcutaner Injection von Indol die gepaarte Indoxylverbindung reichlich im Harn erscheint.

In grösserer Menge hat man die Indoxylverbindung ferner im Harn auftreten sehen bei Ileus. Es könnte sein, dass dieses

1) E. Baumann u. L. Brieger, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 3. S. 254. 1879. Dort findet sich auch die ältere Litteratur über die indigobildende Substanz des Harns angeführt.

2) S. Radziejewsky, Du Bois' Arch. 1870. S. 37. W. Kühne, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 8. S. 206. 1875. Nencki, ebend. Bd. 8. S. 336. 1875. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 417 u. Bd. 9. S. 1884.

3) M. Jaffé, Virchow's Arch. Bd. 70. S. 72. 1877.

Auftreten grösserer Indigomengen auch in diagnostischer Hinsicht sich verwerthen liesse, dass der Abschnitt des Darms, an welchem der Verschluss eingetreten, daran erkennbar wäre. Jaffé zeigte nämlich, dass bei Hunden eine vermehrte Ausscheidung der Indoxylverbindung nach Unterbindung des Dünndarms eintrat, nicht aber nach Unterbindung des Dickdarms. Es erklärt sich dieses daraus, dass das Eiweiss, welches das Material zur Indolbildung liefert, nicht bis in den Dickdarm gelangt, sondern schon früher resorbirt wird. Bei Unterbindung des Dünndarms dagegen stagnirt das Eiweiss und unterliegt der Fäulniss. Dementsprechend hatte Jaffé die vermehrte Indigoausscheidung auch beim Menschen nur bei Verschluss des Dünndarms beobachtet, nicht bei Koprostasen im Dickdarm.

Wie das Indol, so entstehen auch alle übrigen aromatischen Verbindungen, die als **gepaarte Schwefelsäuren** im Harn auftreten, durch Eiweissfäulniss im Darm. Baumann[1]) zeigte, dass, wenn man den Darm eines Hundes durch Eingabe von Calomel reinigt und desinficirt, die gepaarten Schwefelsäuren aus dem Harn vollständig verschwinden. Steigert man die Darmfäulniss dadurch, dass man die antiseptische Salzsäure des Magensaftes durch Eingabe von Calciumcarbonat neutralisirt, so sieht man die Menge der gepaarten Schwefelsäure im Harn wachsen.[2]) Man ersieht hieraus, dass die Bestimmung der gepaarten Schwefelsäuren im Harn in vielfacher Hinsicht diagnostisch sich verwerthen lässt. Wir gewinnen dadurch einen Einblick in die Intensität der Bacterienfäulniss im Darm. Will man z. B. zum Zweck einer Resection den Darm zuvor desinficiren, so kann man an dem Schwinden der gepaarten Schwefelsäuren erkennen, dass die Desinfection gelungen sei.[3])

Es fragt sich nun: Wo, in welchen Organen, kommt die Paarung der im Darme gebildeten aromatischen Verbindun-

1) E. Baumann, Die aromatischen Verbindungen im Harn und die Darmfäulniss. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10. S. 123—133. 1886.

2) A. Kast, Ueb. d. quantitative Bemessung der antiseptischen Leistung des Magensaftes. Festschrift zur Eröffnung des neuen allg. Krankenhauses zu Hamburg-Eppendorf. 1889. Vgl. die Einwände von C. von Noorden, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 17. Hft. 6. 1890.

3) A. Kast u. H. Baas, Münchener med. Wochenschr. Jahrg. 1888. Nr. 4. Vgl. die Kritik von R. Schuetz, Arch. f. Verdauungskrankheiten 1901. S. 43.

gen mit der Schwefelsäure zu Stande? So viel steht fest, dass es nicht erst in der Niere geschieht. Denn nach Einführung von Phenol findet sich Phenolschwefelsäure im Blute.[1])

Das Phenol ist ein heftiges Gift. Das phenolschwefelsaure Salz dagegen wirkt nicht giftig. Baumann empfiehlt daher schwefelsaures Natron als Gegengift bei Phenolvergiftungen; er hatte gefunden, dass Hunde, denen man Phenol durch Einpinselung der Haut beibringt, dieses Gift besser ertragen und mehr Phenolschwefelsäure liefern, wenn man ihnen gleichzeitig schwefelsaures Natron eingiebt. Dieses wäre nicht zu erklären, wenn die Paarung erst in der Niere vor sich ginge.

In der Leber fand Baumann weit mehr gepaarte Schwefelsäure als im Blute. Es wird hierdurch wahrscheinlich, dass in der Leber die Synthese erfolgt, dass die vom Darm kommenden giftigen aromatischen Verbindungen dort einer Umwandlung in unschädliche Verbindungen unterliegen, bevor sie in den allgemeinen Blutstrom gelangen (vgl. unten S. 495). Den directen Beweis für die Paarung des Phenols mit der Schwefelsäure in der Leber führten Gustav Embden und Karl Glaessner.[2]) Sie leiteten durch die ausgeschnittene Leber von Hunden Blut mit einem Zusatz von Phenol und fanden in dem durchgeleiteten Blute Phenolschwefelsäure neben anderen gepaarten Phenolverbindungen.

Wir haben in den bisherigen Betrachtungen nur zweierlei Schwefelverbindungen als Bestandtheile des Harns kennen gelernt: die Salze der gewöhnlichen zweibasischen Schwefelsäure und der einbasischen gepaarten Schwefelsäuren. Die Menge der in letzterer Form auftretenden Schwefelsäure beträgt im Harn des Menschen im Durchschnitt $^1/_{10}$ von der Menge der ungepaarten Schwefelsäure.[3]) Die Zahl der Schwefelverbindungen im Harn ist aber eine weit grössere. Fällt man den mit Essigsäure angesäuerten Harn mit Chlorbaryum, so fällt die einfache Schwefelsäure heraus. Wird nun das mit Salzsäure stark angesäuerte Filtrat zum Sieden erhitzt, so spalten sich die gepaarten Schwefelsäuren, und es fällt

1) Baumann, Pflüger's Arch. Bd. 13. S. 258. 1876.

2) Gustav Embden und Karl Glaessner, Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. I. S. 310. 1901.

3) R. v. d. Velden, Virchow's Arch. Bd. 70. S. 343. 1877.

auch dieser Theil der Schwefelsäure als Barytsalz heraus. Wird das Filtrat hiervon eingedampft und mit Salpeter geschmolzen, so erhält man noch eine bedeutende Menge Schwefelsäure. Diese dritte Gruppe der Schwefelverbindungen enthält beim Menschen ungefähr 10—20% des gesammten im Harn ausgeschiedenen Schwefels. Noch weit bedeutender ist die Menge dieser organischen Schwefelverbindungen beim Hunde und Kaninchen.[1]) Was wissen wir nun über diese organischen Schwefelverbindungen? In welcher Beziehung stehen sie zum Eiweiss einerseits und zur Schwefelsäure andererseits?

Es ist vorläufig nicht viel, was sich zur Beantwortung dieser Fragen aussagen lässt. Versuchen wir es, unser lückenhaftes Wissen zusammenzufassen und zu überschauen!

Der Schwefelgehalt der verschiedenen Eiweissarten ist, wie wir bereits gesehen haben (Vortrag 4, S. 67) ein auffallend verschiedener. Eine Zusammenstellung der bisherigen Bestimmungen hat Th. B. Osborne[2]) veröffentlicht. Unter den schwefelhaltigen, hydrolytischen Spaltungsproducten der Eiweissarten ist bisher nur eines in grösserer Menge dargestellt und genauer studirt worden, das **Cystin.**[3]) Dasselbe scheint in gewissen Eiweissarten das vorherrschende, vielleicht sogar das ausschliessliche schwefelhaltige Radical zu bilden.

Das **Cystin** hat die Zusammensetzung: $C_3H_6NSO_2$.[4]) Im normalen Organismus kommt es nicht vor.[5]) Nur unter gewissen nicht näher bekannten abnormen Bedingungen erscheint ein sehr bedeutender Theil des ausgeschiedenen Schwefels als Cystin im Harn.

1) s. Voit und Bischoff, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. Leipzig 1860. S. 279. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 1. S. 127 u. 129. 1865; Bd. 10. S. 216 Anm. 1874. Salkowski, Virchow's Arch. Bd. 58. S. 460. 1873. Kunkel, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 344. 1877. R. Lépine, Guérin et Flavard, Revue de médecine. T. I. p. 27 et 911. 1882. St. Bondzynski u. R. Gottlieb, Centralblatt f. d. med. W. 1897. Nr. 33.

2) Th. B. Osborne, Studies from the research laboratory of the Connecticut agricultural experiment station. 1900. p. 443. Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 41. S. 25. 1901.

3) K. A. H. Mörner, Z. f. physiol. Chem. Bd. 28. S. 595. 1899. Bd. 34. S. 207. 1901. G. Embden, ebend. Bd. 32. S. 94. 1900. E. Abderhalden, ebend. Bd. 37. S. 484, 495, 499. 1903.

4) E. Külz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 20. S. 1. 1884.

5) Stadthagen, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9. S. 129. 1884.

Es scheint aber, dass auch im normalen Stoffwechsel bei der Bildung der schwefelhaltigen Endproducte als Durchgangsstufe eine Verbindung auftritt, welche dem Cystin sehr nahe steht, von demselben sich nur unterscheidet durch einen Mehrgehalt von einem Atom Wasserstoff — das Cysteïn. Es erscheint nämlich im Harn von Hunden nach Einführung von Brombenzol ein substituirtes Cysteïn. Das Cysteïn betrachtet Baumann[1]), dem wir die eingehendsten Untersuchungen über die Entstehung des Cystins verdanken, als eine Milchsäure, in welcher ein H durch NH_2 und das OH durch SH ersetzt ist:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C\!<\!\begin{smallmatrix} NH_2 \\ SH \end{smallmatrix} \\ | \\ COOH. \end{array}$$

Das substituirte Cysteïn, welches nach Einführung von Brombenzol im Harn erscheint, spaltet sich beim Kochen mit verdünnten Säuren unter Wasseraufnahme in Essigsäure und Bromphenylcysteïn:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C\!<\!\begin{smallmatrix} NH_2 \\ S(C_6H_4Br) \end{smallmatrix} \\ | \\ COOH. \end{array}$$

Das Cysteïn stellte Baumann aus dem Cystin durch Einwirkung von nascirendem Wasserstoff dar. Bei der Einwirkung des atmosphärischen Sauerstoffes wird das Cysteïn wieder in Cystin zurückverwandelt:

$$\begin{array}{ccccc} & CH_3 & & CH_3 & \\ & | & & | & \\ H_2N - & C & - SH + O + HS - & C & - NH_2 = H_2O \\ & | & & | & \\ & COOH & & COOH & \end{array}$$

$$\begin{array}{cccccc} & CH_3 & & & CH_3 & \\ & | & & & | & \\ + H_2N - & C & - S - & S - & C & - NH_2 \\ & | & & & | & \\ & COOH & & & COOH. & \end{array}$$

1) E. Baumann und C. Preusse, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 12. S. 806. 1879. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 5. S. 309. 1881. M. Jaffé, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 12. S. 1092. 1879. Baumann, ebend. Bd. 15. S. 1731. 1882. Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 8. S. 299. 1884. Vgl. auch E. Goldmann, ebend. Bd. 9. S. 260. 1884.

Die angegebene empirische Formel des Cystins muss also doppelt werden: $C_6H_{12}N_2S_2O_4$.

Neuere Forschungen[1]) haben an der von Baumann aufgestellten Formel für das Cysteïn und das Cystin nur soviel geändert, dass die Gruppe SH aus der α-Stellung in die β-Stellung verlegt werden muss:

$$\begin{array}{lcccc}
CH_2SH & & H_2C - S & - & S - CH_2 \\
| & & | & & | \\
CHNH_2 & & H - CNH_2 & & H_2NC - H \\
| & & | & & | \\
COOH & & COOH & & COOH. \\
\text{Cysteïn} & & & \text{Cystin.} &
\end{array}$$

Das Cystin ist in Wasser schwer löslich; es erscheint daher im Harn stets als Sediment, als Harngries, und führt bisweilen zur Bildung sehr seltener Blasensteine. Es giebt Personen, bei denen constant ein bedeutender Theil des Schwefels — ungefähr $^1/_4$ — als Cystin zur Ausscheidung gelangt, ohne dass sonstige damit zusammenhängende Störungen sich nachweisen liessen. Diese seltene Stoffwechselanomalie tritt bisweilen — vielleicht als erbliches Leiden — bei mehreren Gliedern einer Familie auf.[2])

Unter normalen Verhältnissen wird das Cystin oder seine Vorstufe, das Cysteïn, rasch weiter gespalten und oxydirt, und der grösste Theil seines Schwefels erscheint als Schwefelsäure im Harn. Dafür spricht ein in Baumann's Laboratorium angestellter Versuch von Goldmann[3]), welcher einem kleinen Hunde 2 g Cysteïn eingab und den grössten Theil — ungefähr $^2/_3$ — von dem so eingeführten Schwefel als Schwefelsäure im Harn wiederfand. Der Rest hatte zur Vermehrung der organischen

---

1) E. Friedmann, Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 3. S. 1 u. 184. 1902. Bd. 4. S. 486. 1903.

2) Eine Zusammenstellung aller beschriebenen Fälle von Cystinurie findet sich bei F. W. Beneke, Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1874. S. 255 ff. Vgl. ferner A. Niemann, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XVIII. S. 232. 1876. W. F. Löbisch, Liebig's Ann. Bd. 182. S. 231. 1876. W. Ebstein, „Die Natur und Behandlung der Gicht". Wiesbaden 1882. S. 130 und „Die Natur und Behandlung der Harnsteine". Wiesbaden 1884. S. 172. Stadthagen, Virchow's Arch. Bd. 100. S. 416. 1885. E. Abderhalden, Z. f. physiol. Chem. Bd. 38. S. 557. 1903.

3) E. Goldmann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9. S. 269. 1885.

Schwefelverbindungen im Harn beigetragen. Im besten Einklange mit dieser Annahme, dass in der Norm der grösste Theil vom Schwefel des Cysteïns zu Schwefelsäure oxydirt wird, steht die Beobachtung, dass bei der Cystinurie des Menschen der Harn meist alkalisch oder sehr schwach sauer reagirt.

Ausser dem Cystin und Cysteïn und den gepaarten Schwefelsäuren sind nur noch 2 organische schwefelhaltige Stoffwechselproducte in unserem Körper bisher mit Sicherheit nachgewiesen worden: Das Taurin ($CH_2(NH_2)—CH_2SO_2OH$) (Vgl. oben S. 247) und die Rhodanwasserstoffsäure (CNSH).

Da das Cystin das hauptsächlichste schwefelhaltige Spaltungsproduct des Eiweisses ist, so musste man schon a priori annehmen, dass das **Taurin** der Galle durch Oxydation aus dem Cystin entstehe. Den experimentellen Beweis dafür erbrachte G. von Bergmann[1]), indem er an Hunden mit Gallenfisteln zeigte, dass Zufuhr von Cystin und Cholalsäure die Taurocholsäure der Galle vermehrte. Die künstliche Umwandlung des Cystin in Taurin durch Oxydation ausserhalb des Organismus war bereits vor Bergmann's Thierversuchen C. Neuberg[2]) und E. Friedmann[3]) gelungen.

Ueber die Schicksale des **Taurins** ($CH_2(NH_2) — CH_2SO_3H$) ist nichts Sicheres bekannt. In der Galle ist es mit Cholalsäure gepaart. Durch die Verdauungs- und Fäulnissfermente kommt es im Darm zweifellos zur Spaltung unter Wasseraufnahme. Ob das frei werdende Taurin als solches oder nach vorhergegangener Umwandlung — Spaltung, Reduction — zur Resorption gelangt, wissen wir nicht. In den Fäces konnte es bisher mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden, ebensowenig im Harn. Die Versuche[4]), über die weiteren Schicksale des Taurins durch künstliche Einfuhr desselben in den Organismus etwas festzustellen, ergaben keine befriedigenden Resultate. Giebt man Menschen oder Hunden grössere Mengen Taurin ein, so geht die Resorption nicht

1) G. v. Bergmann, Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 4. S. 192. 1903. Vgl. J. Wohlgemuth, Z. f. physiol. Chem. Bd. 40. S. 81. 1903 u. C. H. Rothera, Journ. of Physiology. Vol. 32. p. 175. 1905.

2) C. Neuberg, Berichte d. deutsch. chem. Ges. Bd. 35. S. 3161. 1902.

3) E. Friedmann, Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 2. S. 433. 1902.

4) E. Salkowski, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 6. S. 744, 1191 u. 1312. 1873 und Virchow's Arch. Bd. 58. S. 460. 1873.

langsam genug vor sich, um die vollständige Umwandlung zu den normalen Endproducten zu ermöglichen: ein Theil des Taurins erscheint als solches im Harn, ein anderer als substituirter Harnstoff:

$$C{=}O\begin{array}{l}\diagup N<^{H}_{H}\\ \\ \diagdown N<^{H}_{CH_2-CH_2-SO_3H.}\end{array}$$

Dieser substituirte Harnstoff konnte im normalen Harn mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden. Im Organismus des Kaninchens bildet er sich auch nach künstlicher Zufuhr von Taurin nicht. Bei diesen Thieren erscheint fast aller Schwefel des eingeführten Taurins als Schwefelsäure und **unterschwefliche Säure** im Harn wieder. Die Umwandlung in unterschweflige Säure tritt aber nur dann ein, wenn das Taurin in den Magen eingeführt wird. Wird es dagegen subcutan injicirt, so kommt es zum grossen Theil unverändert im Harn wieder zum Vorschein. Offenbar wird die unterschweflige Säure bei den Reductionsvorgängen im Darm gebildet. Im normalen Kaninchenharn wurde bisher die unterschweflige Säure nicht gefunden, sehr häufig dagegen im normalen Katzen- und Hundeharn.[1]) Im Menschenharn wurde sie bisher nur einmal bei Typhus beobachtet.[2])

Zu den im Harn auftretenden Schwefelverbindungen gehört ferner die **Sulfocyansäure** oder **Rhodanwasserstoffsäure**[3]) (CNSH). Gscheidlen fand diese Säure constant im Harn von Menschen, Pferden, Rindern, Hunden, Katzen und Kaninchen. Ein Liter Menschenharn enthielt im Durchschnitt 0,02 g. Munk fand im Durchschnitt aus drei Bestimmungen 0,08 g. Auch im Blute von Hunden wurden Rhodansalze gefunden. Gscheidlen wies nach, dass dieselben aus den Speicheldrüsen stammen. Der Speichel der Säugethiere enthält constant kleine Mengen Rhodan.

---

1) O. Schmiedeberg, Arch. d. Heilk. Bd. 8. S. 422. 1867. Meissner, Zeitschr. f. rat. Med. 3. Reihe. Bd. 31. S. 322. 1868.

2) Ad. Strümpell, Arch. d. Heilk. Bd. 17. S. 390. 1876.

3) Leared, Proc. of the roy. society of London. Vol. 16. p. 18. 1870. R. Gscheidlen, Tageblatt d. 47. Vers. d. Naturf. u. Aerzte in Breslau 1874. S. 98 u. Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 401. 1877. E. Külz, Sitzungsber. d. Ges. z. Beförder. d. ges. Naturw. in Marburg 1875. S. 76. J. Munk, Virchow's Arch. Bd. 69. S. 354. 1877.

Gscheidlen und Heidenhain durchschnitten Hunden sämmtliche Ausführungsgänge der Speicheldrüsen und „brachten durch die nicht vernähten Operationswunden den Speichel zum Ausfluss". Jetzt verschwand das Rhodanalkali aus dem Blute und aus dem Harn. Der aus den Wunden fliessende Speichel dagegen enthielt noch Rhodan. Es wird also in der Norm das Rhodan in den Speicheldrüsen gebildet, gelangt mit dem Speichel in den Verdauungskanal, durch Resorption ins Blut und in den Harn. Ueber die Bedeutung dieser kleinen Rhodanmengen bei den Functionen des Speichels oder bei sonst irgend welchen Vorgängen im Organismus wissen wir nichts.

Es bleiben uns nun von den organischen Bestandtheilen des Harns nur noch die schwefel- und stickstofffreien zu besprechen übrig. Als solche findet man gewöhnlich die **Milchsäure**, den **Zucker** und die **Oxalsäure** angeführt. Aber die Milchsäure konnte mit Sicherheit im normalen Harn bisher niemals nachgewiesen werden. Nur bei Phosphorvergiftung und Leberatrophie[1]), bei Osteomalacie[2]) und bei Trichinose[3]) wurde sie bisher gefunden. Dass Milchsäure in den normalen Harn übergehe, muss schon a priori aus teleologischen Gründen bezweifelt werden. Dieses wäre eine Verschleuderung von Spannkräften. Dasselbe gilt in noch höherem Maasse vom Zucker. In der That haben alle Untersuchungen des normalen Harns auf Zucker ein um so entschiedener negatives Resultat ergeben, je sorgfältiger die Untersuchung durchgeführt wurde. Auch diejenigen Autoren, welche für das Vorkommen von Zucker im normalen Harn sich entscheiden, geben zu, stets nur sehr geringe Mengen gefunden haben.[4]) Jedenfalls ist es noch Niemandem gelungen, aus normalem Harn Traubenzucker darzustellen.

1) Schultzen und Riess, Annalen des Charité-Krankenhauses. Bd. 15. 1869.

2) Moers und Muck, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd V. S. 485. 1869. Die Methode des Nachweises war jedoch in dieser Untersuchung eine ungenügende. Vgl die Kritik von Nencki u. Sieber, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 26. S. 41 ff. 1882 u. E. Heuss, Arch. f. experm. Path. u. Pharm. Bd. 26. S. 147. 1889.

3) Th. Simon und F. Wibel, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 4. S. 139. 1871.

4) s. hierüber E. Külz, Pflüger's Arch. Bd. 13. S. 269. 1876. M. Abeles, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879. Nr. 3, 12 u. 22. J. Seegen, ebend.

Die **Oxialsäure** scheint in kleiner Menge — einigen Milligr. oder Centigr. im 24stündigen Harne — constant im menschlichen Harne vorzukommen. In allen Fällen, wo die Analyse sorgfältig durchgeführt wurde[1]), liess sie sich nachweisen. Diese kleinen Oxalsäuremengen stammen zum Theil aus der Oxalsäure, die sich präformirt in vielen vegetabilischen Nahrungsmitteln findet. Directe Versuche haben gezeigt, dass in unseren Körper eingeführte Oxalsäure nicht vollständig zu Kohlensäure und Wasser verbrennt .P. Marfori[2]) nahm 1—1,5 g Oxalsäure ein und bestimmte die Menge der ausgeschiedenen Oxalsäure in den Fäces und im Harn. Ein kleiner Theil der aufgenommenen Oxalsäure erschien in den Fäces wieder. Es war also der grösste Theil resorbirt worden. Von diesem aber erschien ein kleiner Theil, 4—14%, im Harn wieder. Nach Aufnahme pflanzlicher oxalsäurereicher Nahrung erfährt der Oxalsäuregehalt des Harnes eine beträchtliche Zunahme bis zu 8 Centigr.[3]) Ausserdem aber tritt die Oxalsäure auch noch als normales Stoffwechselproduct auf. Denn sie lässt sich im Harne Hungernder nachweisen. Am Menschen sind solche Hungerversuche allerdings nicht ausgeführt worden, wohl aber an Hunden.[4]) Am Menschen ist nachgewiesen worden, dass auch bei ausschliesslicher Aufnahme oxalsäurefreier, animalischer Nahrung dennoch Oxalsäure im Harne auftritt.[5]) Es wird dadurch wahrscheinlich, dass kleine Mengen Oxalsäure durch unvollständige Verbrennung der Nahrungsstoffe entstehen. Ob die Kohlehydrate, die Fette oder die Eiweissstoffe das Material dazu liefern, ist trotz sehr zahlreicher Versuche noch nicht entschieden.

Nr. 8 u. 16. Regulus Moscatelli, Moleschott's Unters. z. Naturlehre des Menschen u. d. Th. Bd. 13. S. 103. 1881. L. v. Udranszky, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12. S. 377. 1888 und Berichte der naturforschenden Gesellsch. zu Freiburg i. B. Bd. 4, Heft 5. 1889. Vergleiche auch die oben S. 335—336 citirten Arbeiten über die Glycuronsäure.

1) Eine Kritik der Methoden zur Bestimmung der Oxalsäure findet sich bei E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 29. S. 437. 1900.

2) Pio Marfori, Sulle trasformazioni di alcuni acidi della serie ossalica nel organismo dell' uomo. Milano 1890.

3) L. Leignes Bakhoven, Over de afscheiding van oxaalzuur. Diss. Utrecht. 1902.

4) Hugo Lüthje, Z. f. klin. Med. Bd. 35. Hft. 3. 1898.

5) L. Mohr u. H. Salomon, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 70. S. 486. 1901.

Unter abnormen Bedingungen[1]) scheint die Oxalsäure in grösserer Menge als Product einer unvollständigen Oxydation der Nahrungsstoffe auftreten zu können. In der medicinischen Litteratur finden sich sehr zahlreiche Angaben über eine vermehrte Oxalsäureausscheidung bei Icterus, bei Diabetes, Scrophulose, Hypochondrie und anderen Krankheiten. Auch von einer „Oxalurie" als selbständiger Krankheit ist die Rede. Nach einer Begründung derartiger Angaben durch zuverlässige quantitative Bestimmungen mit gleichzeitiger Berücksichtigung der Nahrung sucht man vergebens.

Die Kenntniss der Bedingung des Auftretens von Oxalsäure im Harn ist insofern von hohem praktischen Interesse, als die Oxalsäure zur Bildung von Harnconcrementen führen kann. Das Kalksalz dieser Säure ist bekanntlich in Wasser unlöslich. Deshalb findet sich dieses Salz häufig in Harnsedimenten in der bekannten „Briefcouvertform", Quadratoctaëdern mit kürzerer Hauptaxe. Wird das Oxalat bereits in der Blase abgeschieden, so kann es zur Bildung von Blasensteinen kommen. Die Lösung des oxalsauren Kalkes im Harn hängt hauptsächlich von der Acidität desselben ab. Eine Lösung von saurem phosphorsaurem Natron löst oxalsauren Kalk.[2]) Er erklärt sich daraus, dass die Oxalatsteine bisweilen unter ähnlichen Bedingungen sich bilden wie die Phosphatsteine, und dass mitunter Blasensteine aus beiden Bestandtheilen gemischt sind oder dieselben abwechselnd in concentrischen Schichten enthalten. Betonen will ich noch, dass aus einem vermehrten Sediment von Kalkoxalat niemals auf eine vermehrte Ausscheidung von Oxalsäure geschlossen werden darf. Dieser Fehlschluss hat schon zu vielfachen Irrthümern verleitet.

---

1) Beachtenswerth sind in dieser Hinsicht die Angaben G. Gaglio's, welcher bei Fröschen regelmässig Oxalsäure im Harn auftreten sah, wenn er durch Fixation, durch Zerstörung der Medulla oder durch paralysirende Gifte ihre Muskelbewegung hemmte (Giornale della R. accad. di med. di Torino. 1883 p. 178), und F. Hammerbachers, welcher bei Hunden nach Zufuhr von doppeltkohlensaurem Natron die Oxalsäureausscheidung steigen sah (Pflüger's Arch. Bd. 33. S. 89. 1883).

2) C. Neubauer, Archiv des Vereins f. gemeinschaftliche Arbeiten zur Förderung der wissenschaftlichen Heilkunde. Bd. 4. S. 16 u. 17. 1858 und Moddermann, Nederl. Tijdschr. 1864. Ausführliches Referat in Schmidt's Jahrbüchern der gesammten Med. Jahrg. 1865. Bd. 125. S. 145.

Neunundzwanzigster Vortrag.

Stoffwechsel in der Leber. Glycogenbildung.

Von allen Seiten her haben wir uns nun einem Kapitel genähert, welches den schwierigsten und verwickeltsten Gegenstand der ganzen physiologischen Chemie behandelt — den Stoffwechsel in der Leber.

Die Leber hat mit der Niere die gemeinsame Aufgabe zu erfüllen, für die constante Zusammensetzung des Blutes zu sorgen. Während die Niere alles Ueberschüssige und Fremde hinausbefördert, revidirt die Leber alles, was in das Blut eintreten will. Deshalb ist sie eingeschaltet in den Strom, der vom Darm zum Herzen führt. Wir haben gesehen, wie sie beständig dafür sorgt, dass das Blut nicht mit Zucker überschwemmt werde und dass ebensowenig ein Mangel an diesem wichtigen Nahrungsstoffe im Blute eintreten kann (S. 260). Wir haben ferner gesehen, wie sie beständig dafür sorgt, dass das Ammoniak, welches ein heftiges Gift ist, in unschädliche Verbindungen, Harnstoff und Harnsäure, sich umsetzt (S. 447 und 469). In ähnlicher Weise verwandelt sie die gleichfalls giftigen aromatischen Fäulnissproducte, die aus dem Eiweiss im Darm entstehen, durch Paarung mit schwefelsauren Alkalien in unschädliche Verbindungen (S. 486). Wir wissen ferner, dass viele Gifte, namentlich Metallgifte, Alkaloide[1]) u. s. w. in der Leber zurückgehalten werden.

Ausser dieser Function aber hat die Leber, wie wir sahen, noch ein Secret, die Galle zu bilden. Wir haben bereits die Gründe erörtert, welche uns zwingen, die Galle nicht bloss als ein Nebenproduct zu betrachten, welches bei den wesentlichen Stoffwech-

---

1) G. H. Roger, Arch. de physiologie normale et pathologique. (5.) T. 4, 1. p. 24. 1892. E. Kotliar. Arch. d. sciences biologiques. T. 2. p. 586. 1893.

selvorgängen in der Leber abfällt und in den Darm fortgeschafft wird, sondern als ein Secret, welches bei den Vorgängen im Darm noch eine wichtige Aufgabe zu erfüllen hat. (vgl. oben S. 245, 251—256.)

Alle diese Thatsachen sprechen dafür, dass die Leber, die grösste der Drüsen, der Ort vielfacher und verwickelter chemischer Umsetzungen ist. Man hat gehofft, in diese Vorgänge einen Einblick zu gewinnen, oder wenigstens zu fruchtbringenden Fragestellungen zu gelangen dadurch, dass man die Zusammensetzung des zu- und abfliessenden Blutes verglich. Es sind vielfache vergleichende Analysen des Pfortader- und Lebernervenblutes ausgeführt worden.[1] Bedenken wir aber, wie gross die Blutmenge ist, welche durch die Leber fliesst, und wie gering im Verhältniss dazu die Menge der gebildeten Galle und Lymphe, so können wir gar nicht erwarten, nachweisbare Unterschiede in der Zusammensetzung des zu- und abfliessenden Blutes zu finden. Wir haben keine Garantie dafür, dass die Unterschiede, welche die bisherigen Analysen für die Zusammensetzung des Pfortader- und Lebernervenblutes ergaben, auf etwas Anderem beruhen, als auf analytischen Fehlern. In der That haben sich um so geringere Differenzen herausgestellt, je sorgfältiger die Analysen ausgeführt wurden, und bei den zuverlässigsten vergleichenden Bestimmungen liegen die Differenzen innerhalb der Grenzen unvermeidlicher Fehler.

Ein anderer Weg, in die Stoffwechselvorgänge der Leber einen Einblick zu gewinnen, würde der sein, die Leber zu exstirpiren oder wenigstens aus dem Blutkreislaufe auszuschalten um zu beobachten, welche Vorgänge im Chemismus des Thieres dadurch fortfallen. Vor allem durfte man erwarten, auf diesem Wege die Frage zu entscheiden, ob die Gallenfarbstoffe, in der Leber gebildet oder präformirt mit dem Blute der Leber zugeführt werden. Wäre letzteres der Fall, wäre die Leber bloss ein Ausscheidungsorgan, so müsste nach Exstirpation derselben eine Ansammlung der Gallenbestandtheile im Blute und in den Organen eintreten.

Frösche überleben, wie wir bei Besprechung der Frage

1) Eine kritische Zusammenstellung dieser Arbeiten findet sich bei C. Flügge, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 13. S. 133. 1877. Vgl. auch W. Drosdoff, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 1. S. 233. 1877.

nach dem Orte der Hippursäurebildung bereits gesehen haben, die Leberextirpation mehrere Tage. Die Versuche aber, welche auf diesem Wege zur Entscheidung der Frage nach dem Orte der Gallensäuren- und Gallenfarbstoffbildung ausgeführt wurden, sind völlig resultatlos geblieben, weil die betreffenden Experimentatoren die Schwierigkeiten, welche sich dem Nachweise der Gallenbestandtheile in den Organen des Frosches in den Weg stellen, noch nicht zu überwinden vermochten.[1])

Dass die Exstirpation oder Ausschaltung der Leber bei Säugethieren wegen der Blutstauung im Pfortadersystem bisher nur unvollkommen ausgeführt werden konnte, habe ich bereits mehrfach erwähnt (S. 448). Auch haben wir bei Besprechung der Harnsäurebildung bereits gesehen, dass bei den Vögeln dieses Hinderniss durch die normale Communication zwischen der Pfortader und Nierenvene beseitigt ist (S. 466). Diesen Umstand haben Naunyn, Stern und Minkowski ausgenutzt, um an Vögeln die Frage nach dem Orte der Bildung der Gallenbestandtheile zu entscheiden.

Stern[2]) unterband bei Tauben alle zur Leber gehenden Gefässe — ausser der Porta und der Art. hepatica auch die kleinen in die Leber eintretenden Venen — und die Gallengänge. Nach 10—24 Stunden wurden die Thiere durch Verbluten getödtet. Eine Harnsecretion hatte nach der Operation nicht mehr stattgehabt. Die Nierenthätigkeit hört bei Tauben[3]) stets auf nach Unterbindung der Leber. Falls also Gallenbestandtheile ausserhalb der Leber gebildet wurden, mussten sie jetzt im Blute und in den Geweben sich ansammeln; sie hatten nirgendswohin mehr mehr einen Ausweg. Stern richtete sein Augenmerk auf den

1) Eine Kritik dieser Experimente findet sich bei Hans Stern, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. XIX. S. 42—44. 1885. Keiner der Experimentatoren hat durch Controlversuche den Beweis geliefert, dass er im Stande sei, kleine Mengen von Gallenbestandtheilen in den Geweben des Frosches nachzuweisen.

2) Hans Stern, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. XIX. S. 39. 1885.

3) Bei Hühnern, Enten und Gänsen dauert die Harnsecretion nach Unterbindung und Exstirpation der Leber fort (Minkowski und Naunyn, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. XXI. S. 3. 1886). Minkowski's oben S. 466 ff. besprochenen Versuche über den Einfluss der Leberexstirpation auf die Harnsecretion waren an Gänsen ausgeführt.

leicht nachweisbaren Gallenfarbstoff. Derselbe lies sich aber nirgendwo nachweisen, insbesondere nicht im Blutserum bei Anwendung der so ungemein empfindlichen Gmelin'schen Reaction, ebensowenig in irgend welchen Geweben und Organen — nirgendwo eine icterische Färbung. Wurden dagegen bei Tauben bloss die Gallengänge unterbunden, so war schon nach 1 $^1/_2$ Stunden der Gallenfarbstoff im Harn nachweisbar, nach 5 Stunden mit voller Sicherheit im Blutserum. Es folgt aus diesen werthvollen Versuchen, dass der Gallenfarbstoff in der Leber gebildet wird.

Dasselbe gilt auch von den Gallensäuren. Es folgt dieses schon aus einer in Ludwig's Laboratorium ausgeführten Untersuchung von Fleischl.[1]) Im normalen Blut lassen sich Gallensäuren nicht nachweisen.[2]) Unterbindet man den Ductus choledochus, so gehen die Gallenbestandtheile in die Lymphbahnen der Leber und von da ausschliesslich durch den Ductus thoracicus in das Blut über. Fügt man in den Ductus thoracicus nach Unterbindung des Ductus choledochus eine Canüle und fängt den Chylus auf, so lässt sich in demselben Gallensäure nachweisen. Unterbindet man zugleich den Ductus choledochus und den Ductus thoracicus so füllt sich der Ductus thoracicus prall mit Lymphe, im Blut aber lässt sich keine Spur von Gallensäure nachweisen.

Im besten Einklange mit diesen Ergebnissen Fleischl's steht die Beobachtung von Minkowski und Naunyn[3]), welche nach Ausschaltung der Leber aus dem Kreislaufe niemals Gallensäuren im Blute nachweisen konnten.

Wir wissen also sicher, *dass die specifischen Gallenbestandtheile, die Gallensäure und die Gallenfarbstoffe, in der Leber gebildet werden.*

Es fragt sich nun: Woraus werden die specifischen Gallen-

---

1) E. Fleischl, Berichte der k. sächs. Ges. d. Wissensch. Math.-physikal. Klasse. Sitzung vom 8. Mai 1874. S. 42. Vgl. auch Kufferath, Du Bois' Arch. 1880. S. 92 und Harley, ebend. 1893. S. 291.

2) A priori müssen wir jedoch annehmen, dass Spuren von Gallensäuren auch im normalen Blut vorkommen, da sie vom Darm resorbirt werden. Dragendorff (Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 11. S. 467. 1872) und Joh. Höne (Dissert. Dorpat 1873) konnten Spuren im normalen menschlichen Harn nachweisen. Hoppe-Seyler u. L. v. Udranszki bestreiten diese Angabe; s. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12. S. 375. 1888.

3) Minkowski und Naunyn, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXI. S. 7. 1886.

bestandtheile gebildet? Was zunächst die Gallensäuren betrifft, so stammen die stickstoffhaltigen Paarlinge derselben, das Glycocoll und das Taurin, wie ich bereits dargelegt habe, (S. 247 u. 490), zweifellos aus dem Eiweiss. Die stickstofffreie Cholalsäure braucht nicht aus demselben Material sich zu bilden. Es wäre denkbar, dass sie aus einer anderen Quelle stammt und erst nachträglich durch Synthese unter Wasseraustritt mit den stickstoffhaltigen Paarlingen sich vereinigt. Dieses wäre ein der Hippursäurebildung vollkommen analoger Process. Beachtenswerth ist der geringe Wasserstoffgehalt der Cholalsäure (siehe oben S. 246). Sollte sie aus den Fetten oder Kohlehydraten sich bilden, so müsste eine Verdichtung der Kohlenstoffatome, ein Uebergang aus der einfachen in die doppelte Verankerung statthaben. Dieses wäre ein Beweis mehr dafür, dass in der thierischen Zelle ebenso complicirte Synthesen zu Stande kommen wie in der Pflanzelle.

Der Gallenfartstoff, das Bilirubin (siehe oben S. 248), entsteht aller Wahrscheinlichkeit nach aus dem Blutfarbstoff, dem Hämatin. Es sprechen dafür die folgenden Thatsachen.

Gallenfarbstoffe finden sich nur bei den Thieren, welche Hämoglobin im Blute haben — bei den Wirbelthieren. Bei den Wirbellosen konnten sie bisher nicht nachgewiesen werden. Man könnte einwenden, dieses hänge mit irgend einer anderen Eigenthümlichkeit der Wirbelthiere zusammen, die hämoglobinhaltigen Blutkörperchen seien ja nicht das Einzige, was die Wirbelthiere von den Wirbellosen unterscheide. In dieser dieser Hinsicht ist es interessant, dass der Amphioxus, welcher keine Blutkörperchen hat, seinem ganzen Bau nach aber doch zu den Wirbelthieren gehört, keinen Gallenfarbstoff bildet. Hoppe-Seyler[1]) hat ihn vergeblich darauf untersucht. Eine Leber findet sich bekanntlich beim Amphioxus in Form einer blindsackförmigen Ausstülpung des Darms, wie sie als erste Anlage dieser Drüse im Embryonalleben auch der höheren Wirbelthiere auftritt.

Die genetische Beziehung der Gallenfarbstoffe zum Hämatin geht ferner mit grosser Wahrscheinlichkeit aus einem Vergleich ihrer Zusammensetzung hervor (vgl. oben S. 248 und 483):

1) Hoppe-Seyler, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 399. 1877.

Hämatin	. . . . .	$C_{32}H_{32}N_4O_4Fe$.
Bilirubin	. . . . .	$C_{32}H_{36}N_4O_6$.
Biliverdin	. . . . .	$C_{32}H_{36}N_4O_8$.

Künstlich lässt sich ein dem Bilirubin isomerer Farbstoff, das Hämatoporphyrin, aus dem Hämatin durch Einwirkung von Bromwasserstoff darstellen.[1]

Ein weiteres Argument ist folgendes: In Blutextravasaten verschwindet der Blutfarbstoff und es findet sich statt dessen in alten Extravasaten ein krystallisirter Farbstoff, welchen Virchow[2] zuerst eingehend untersucht und Hämatoïdin[3] genannt hat. Virchow machte auch bereits auf die Aehnlichkeit desselben mit dem Gallenfarbstoff aufmerksam.[4] Durch die Arbeiten von Robin[5], Jaffé[6] und Salkowski[7] wurde darauf die Identität des Hämatoïdin und Bilirubin festgestellt. Langhans[8] entnahm lebenden Tauben Blut aus einer Ader und injicirte dasselbe unter die Haut der Thiere. Schon nach 2—3 Tagen war aus dem subcutanen Gerinnsel der Blutfarbstoff verschwunden und statt dessen Bilirubin und Biliverdin aufgetreten. Denselben Versuch stellte Quincke[9] an Hunden an. Die Umwandlung nahm hier etwas mehr Zeit in Anspruch: frühestens am neunten Tage nach der subcutanen Blutinjection trat Bilirubin im subcutanen Bindegewebe auf. Cordua[10] injicirte Hunden Blut in die Bauchhöhle und sah schon nach 36 Stunden Bilirubin aus demselben entstehen. Schliesslich hat von Reckling-

1) M. Nencki u. N. Sieber, Sitzungsber. d. k. Akad. d. W. in Wien. Math.-naturw. Klasse. Bd. 97. Abth. II, b. Februar 1888.

2) Virchow in seinem Archiv. Bd. I. S. 379 u. 407. 1847.

3) Virchow, l. c. S. 445.

4) Virchow, l. c. S. 431.

5) Charles Robin, Comp. rend. T. 41. p. 506. 1855. Robin erhielt aus einer Lebercyste 3 g Hämatoïdinkrystalle und führte eine Elementaranalyse aus.

6) Jaffé, Virchow's Arch. Bd. 23. S. 192. 1862.

7) E. Salkowski, Hoppe-Seyler's Med. chem. Unters. Heft III. S. 436. 1868.

8) Th. Langhans, Virchow's Arch. Bd. 49. S. 66. 1870.

9) H. Quincke, Virchow's Arch. Bd. 95. S. 125. 1884.

10) Herm. Cordua, Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutergüssen. Berlin, Hirschwald. 1877.

hausen[1]) auch ausserhalb des Organismus Gallenfarbstoff im Blute von Fröschen nach 3—10 Tagen entstehen sehen.

Im besten Einklange mit diesen Ergebnissen der Thierversuche steht die am Krankenbett gemachte Beobachtung, dass nach Austritt des Blutes aus den Gefässen unter den verschiedensten Bedingungen — bei Gehirnblutungen, Lungeninfarcten, Hämatocele, bei mechanischen Verletzungen und dadurch bewirkten Blutextravasaten in die Gewebe, bei Blutergüssen in die Bauchhöhle in Folge von Graviditas extrauterina und Platzen des Fruchtsackes u. s. w. — das Umwandlungsproduct des Bilirubins, das Urobilin (siehe oben S. 483), in abnorm grossen Mengen im Harn auftritt.[2])

Bilirubin erscheint bisweilen im Harn, wenn durch irgend welche Ursachen das Hämoglobin aus den Blutkörperchen in das Plasma übertritt. Man kann dies erreichen durch Injektion von viel Wasser, von Chloroform, Aether, Glycerin u. s. w. ins Blut oder einfach durch Injektion einer Hämoglobinlösung.[3]) Es ist indessen sehr fraglich, ob hier der Zusammenhang wirklich ein so einfacher ist, ob wirklich der im Harn auftretende Gallenfarbstoff aus dem in das Plasma übergetretenen Hämoglobin innerhalb der Blutbahn gebildet wird. Der Zusammenhang ist wahrscheinlich ein indirecter.[4]) Der Uebergang von Hämoglobin in das Plasma führt bisweilen nur zur Hämoglobinurie, bisweilen nur zur Bilirubinurie; bisweilen tritt keine von beiden ein. Die Bedingungen, unter denen der unveränderte Blutfarbstoff oder sein Umwandlungsproduct im Harn erscheinen, sind noch nicht genügend erforscht.

---

1) F. von Recklinghausen, Handbuch d. allgem. Patholog. d. Kreislaufes und der Ernährung. Stuttgart, Enke. 1883. S. 434.

2) E. von Bergmann, „Die Hirnverletzungen mit allgemeinen und mit Herdsymptomen" in R. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge Nr. 190. Leipzig, Breitkopf und Härtel. 1881. R. Dick, Arch. f. Gynäkologie. Bd. 23. S. 1. 1884. Vgl. auch Georg Hoppe-Seyler, Virchow's Arch. Bd. 124. S. 30. 1891 und Bd. 128. S. 43. 1892.

3) Kühne, Virchow's Arch. Bd. 14. S. 338. 1859. M. Hermann, De effectu sanguinis diluti in secretionem urinae. Diss. inaug. Berolini 1859. Nothnagel, Berl. klin. Wochenschr. 1866. S. 31. Tarchanoff, Pflüger's Arch. Bd. 9. S. 53. 1874.

4) s. E. Stadelmann, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. XV. S. 337. 1882.

Wir haben gesehen, dass unter normalen Verhältnissen der Gallenfarbstoff in der Leber sich bildet. Die Beobachtungen an den Blutextravasaten aber zeigen, dass unter abnormen Bedingungen der Gallenfarbstoff thatsächlich auch an anderen Orten entstehen kann. Deshalb hat man sich die Frage vorgelegt, ob der beim Icterus auftretende Gallenfarbstoff stets in der Leber gebildet werde. Die häufigste Ursache des als Icterus bezeichneten Symptomencomplexes — Auftreten von Gallenfarbstoff in den Geweben und im Harn — ist bekanntlich eine Verengerung oder ein vollständiger Verschluss der Gallengänge, gewöhnlich der Mündung des Ductus choledochus in Folge eines Duodenalkatarrhs, ferner durch Gallenconcremente, durch Tumoren u. s. w. Dadurch staut sich die Galle, gelangt in die Lymphbahnen der Leber, durch den Ductus thoracicus ins Blut, in alle Gewebe und in den Harn. Diesen Icterus bezeichnet man als „Stauungsicterus", als „mechanischen" oder „hepatogenen" Icterus. Im Gegensatz dazu nahm man noch einen „anhepatogenen", „hämatogenen" oder „chemischen" Icterus[1]) an, den man dadurch entstehen liess, dass ausserhalb der Leber Blutfarbstoff in Gallenfarbstoff sich umwandele. Man glaubte die letztere Form des Icterus in allen den Fällen annehmen zu müssen, in welchen Störungen in der Leber nicht erkennbar waren und insbesondere der Zufluss der Galle zum Darm nicht gehemmt schien, die Fäces nicht icterische Beschaffenheit zeigten (vgl. oben S. 253), so bei gewissen Vergiftungen (z. B. mit Arsenwasserstoff, Chloroform, Aether, Morcheln) und bei gewissen schweren Infectionskrankheiten (Typhus, Malaria, Pyämie). In vielen derartigen Fällen liess sich ein Uebertritt von Hämoglobin aus den Blutkörperchen in das Plasma direct durch die mikroskopische Untersuchung des Blutes nachweisen. Auch Stromata fanden sich mitunter im Blut, und Hämoglobin ging in den Harn über. Man dachte sich daher, dass in diesen Fällen ein Teil des ins Plasma übergetretenen Hämoglobins ausserhalb der Leber in Bilirubin umgewandelt werde.

A priori könnte man erwarten, die beiden Formen des Icterus dadurch unterscheiden zu können, dass beim Stauungsicterus zu-

1) s. die Arbeiten von H. Quincke in Virchow's Arch. Bd. 95. S. 125. 1884 und von Minkowski und Naunyn, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. XXI. S. 1. 1886. Dort findet sich die sehr umfangreiche Litteratur über die verschiedenen Formen des Icterus kritisch zusammengestellt.

gleich mit dem Gallenfarbstoff auch Gallensäuren in den Harn übergehen, nicht aber beim hämatogenen Icterus. Aber die Gallensäuren werden offenbar nach dem Uebertritt ins Blut leicht zerstört: sie lassen sich auch bei unzweifelhaftem Stauungsicterus im Harn bisweilen nicht nachweisen und finden sich andererseits zuweilen in kleiner Menge auch im normalen Harn (vgl. oben S. 498 Anm. 2). Aus dem Auftreten grosser Mengen von Gallensäure im Harn darf man allerdings auf einen Stauungsicterus schliessen. Das Fehlen derselben aber berechtigt nicht zu der Annahme eines „anhepatogenen" Icterus.

Neue Forschungen haben gezeigt, dass vorläufig ein zwingender Grund nicht vorliegt, für den bei irgend welchen Formen des Icterus auftretenden Gallenfarbstoff eine andere Ursprungsstätte anzunehmen als die Leber.

Minkowski und Naunyn[1]) exstirpirten einer Gans die Leber und setzten sie darauf zugleich mit einer normalen Gans der Einwirkung von Arsenwasserstoff aus. Die Controlgans entleerte schon nach einer halben Stunde biliverdinhaltigen Harn, die Biliverdinausscheidung war sehr bedeutend und dauerte noch nach 2 Tagen fort. Der Harn der entleberten Gans dagegen zeigte nur „anfangs den nach Entleberung gewöhnlichen schwachen Biliverdingehalt", eine halbe Stunde nach der Vergiftung aber trat Hämoglobin im Harn auf und der hierauf entleerte Harn war vollkommen frei von Gallenfarbstoff. Auch das Blut enthielt weder Bilirubin noch Biliverdin. Es folgt hieraus mit grosser Wahrscheinlichkeit, ***dass der nach Arsenwasserstoffvergiftung im Harn auftretende Gallenfarbstoff aus der Leber stammt.***

Es scheint, dass jede Form von Icterus ein Stauungsicterus ist. Wir dürfen nicht vergessen, dass zum Uebertritt von Galle in das Blut keineswegs ein vollständiger Verschluss grösserer Gallenwege erforderlich ist. Es genügt schon die geringste Störung, die gerinste Hemmung des Abflusses aus den ersten Gallenwegen, den Uebertritt zu bewirken.

Solange der Abfluss in den Darm vollkommen offen ist, schlägt der Gallenfarbstoff stets diesen Weg ein und geht nicht in den Harn über. Tarchanoff injicirte einem Gallenfistelhunde eine Gallenfarbstofflösung direct ins Blut und sah in Folge dessen

1) Minkowski und Naunyn, l. c. S 18. Vgl. auch Valentini, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. 24. S. 412. 1888.

die Gallenfarbstoffausscheidung in der aus der Fistel gewonnenen Galle vermehrt; im Harn aber trat kein Gallenfarbstoff auf.[1]) *Das Auftreten vom Gallenfarbstoff im Harn ist also wahrscheinlich immer ein Zeichen eingetretener Gallenstauung.* Der Gallenfarbstoff welcher in Blutextravasaten gebildet wird, erscheint, wie bereits erwähnt, nicht als solcher, sondern zu Urobilin reducirt im Harn. Dass in den Geweben eine solche Reduction zu Stande kommt, kann uns nicht mehr befremden. Wir wissen aus den Untersuchungen Ehrlich's[2]), dass in vielen Organen und Geweben sehr energische Reductionsprocesse verlaufen. Ehrlich injicirte lebenden Thieren blaue Farbstoffe — Alizarinblau, Indophenolblau —, welche durch Sauerstoffentziehung entfärbt werden. Im Blutplasma circulirten diese Farbstoffe in unverändertem Zustande. In gewissen Geweben aber — namentlich Bindegewebe und ganz besonders Fettgewebe — wurden sie entfärbt. Beim Anschneiden dieser Gewebe zeigte sich anfangs keine Färbung. Erst nachdem der atmosphärische Sauerstoff einige Zeit eingewirkt hatte, trat die Blaufärbung hervor. Aus der Reduction in den Geweben erklärt sich vielleicht auch die vermehrte Urobilinausscheidung beim Schwinden des Icterus. Das während der Gallenstauung aus dem Blut in die Gewebe eingedrungene Bilirubin gelangt nun als Urobilin wieder ins Blut und durch die Nieren in den Harn.[3])

Bei dem Arsenwasserstofficterus kommt die Gallenstauung wahrscheinlich folgendermaassen zu Stande. Die Gallensecretion ist vermehrt: man findet bei den vergifteten Thieren den Darm mit Galle überfüllt. Es ist daher ganz plausibel, dass die so reichlich gebildete dickflüssige Galle nicht rasch genug abfliessen kann und dass dadurch allein schon Stauung eintreten muss.[4]) Denn der Druck in den Gallengängen ist ein sehr geringer[5]) und wird

---

1) Tarchanoff, Pflüger's Arch. Bd. 9. S. 332. 1874. Eine Bestätigung dieser Resultate durch neue Versuche hat Adolf Vossius geliefert (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XI. S. 446. 1879). Vgl. auch A. Kunkel, Virchow's Arch. Bd. 79. S. 463. 1880.

2) P. Ehrlich, „Das Sauerstoffbedürfniss des Organismus". Berlin, Hirschwald. 1885.

3) s. Kunkel, l. c. S. 463. Vgl. auch Quincke, l. c. S. 138.

4) Minkowski und Naunyn, l. c. S. 12.

5) Heidenhain in Hermann's Handb. d. Physiologie. Bd. V, T. I. S. 268. Leipzig, Vogel. 1883.

durch einen unbedeutenden Gegendruck leicht überwunden. In durchaus überzeugender Weise hat auch Stadelmann[1]) den Icterus nach Vergiftung mit Arsenwasserstoff oder mit Toluylendiamin als Stauungsicterius gedeutet. Es trat bei Gallenfistelhunden nach Vergiftung mit diesen Stoffen eine starke Vermehrung der Gallensecretion ein und die Galle zeigte eine zähflüssige Beschaffenheit. Ein Duodenalkatarrh und Verschluss des Ductus choledochus liess sich bei den vielfachen Sectionen niemals nachweisen. Dass der Toluylendiaminicterus ein unzweifelhafter Stauungsicterus ist, ging auch schon aus der einfachen Thatsache hervor, dass sehr grosse Mengen Gallensäuren bei demselben im Harn auftraten. Auch beim Arsenwasserstofficterus waren Gallensäuren bisweilen in bedeutender Menge im Harn nachweisbar.

Soviel über den Icterus und die Bildung der Gallenfarbstoffe in der Leber! — Ueber die Schicksale des Eisens, welches bei diesem Processe aus dem Hämatin sich abspalten muss, wissen wir nichts Sicheres. In der Leber finden sich sehr zahlreiche Eisenverbindungen, in denen das Eisen in sehr verschiedenem Grade der Festigkeit gebunden ist: von einfachen anorganischen Eisenverbindungen — Eisenoxyd, Eisenphosphat — und ganz locker an Eiweiss gebundenem Eisenoxyd durch immer festere organische Verbindungen hindurch bis zu Substanzen, in denen das Eisen ebenso fest gebunden ist, wie im Hämatin.[2]) Ueber den genetischen Zusammenhang dieser noch kaum untersuchten Verbindungen wissen wir nichts.

Zu den Functionen der Leber gehört, wie bereits erwähnt, auch die **Glycogenbildung.** Ich habe bereits (S. 259) die Gründe dargelegt, welche zu der Annahme zwingen, dass der vom Darm in das Pfortaderblut gelangte Zucker zum Theil in

1) E. Stadelmann, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. XIV. S. 231 u. 422. 1881; Bd. XV. S. 337. 1882; Bd. XVI. S. 118 u. 221. 1883. Vgl. auch Afanassiew, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6. S. 281. 1883.

2) s. hierüber St. Sz. Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10. S. 453. 1886. Dort findet sich die gesammte frühere Litteratur über das Verhalten des Eisens in der Leber zusammengestellt. Vgl. L. Beccari, Lo sperimentale. T. 56. p. 412. 1902. Arch. italiennes de biologie. T. 38. p. 117. 1992. Vgl. auch die interessanten Abbildungen der mikroskopischen Präparate in der Arbeit von Minkowski und Naunyn, l. c. und Valentini, l. c.

der Leber als Glycogen abgelagert wird. Das Glycogen spielt im Stoffwechsel der Thiere eine ähnliche Rolle wie das Stärkemehl im Stoffwechsel der Pflanzen: es ist diejenige Form, in welcher der Ueberfluss an Kohlehydraten im Organismus aufgespeichert wird als Vorrath für später zu verrichtende Functionen.

Das Glycogen[1]) unterscheidet sich vom Stärkemehl dadurch, dass es in kaltem Wasser quillt und scheinbar sich auflöst. Die Lösung ist aber niemals klar, sondern opalisirend und nicht diffundirbar. Das Glycogen verhält sich also in dieser Hinsicht wie die colloïdalen, gummiartigen Kohlehydrate: Dextrin, Arabin, Bassorin u. s. w., ist aber jedenfalls complicirter als das Dextrin, da Dextrin unter seinen Spaltungsproducten auftritt; es liefert ganz ähnliche Spaltungsproducte wie das Stärkemehl und ist vielleicht ebenso complicirt.

In der Leber allein können die überschüssigen Kohlehydrate nicht aufgespeichert werden. In der Leber der Säugethiere wurden höchstens 10 % Glycogen gefunden, meist weit weniger. Die 1500 g schwere Leber des Menschen enthält also höchstens 150 g Glycogen. Nach einer an Kohlehydraten reichen Mahlzeit gelangen oft weit grössere Mengen im Laufe weniger Stunden in die Pfortader und wir müssen bedenken, dass die Leber beim Beginn der Nahrungsaufnahme nicht glycogenfrei ist. Sie wird erst nach mehrwöchentlichem Hunger vollkommen glycogenfrei. Es muss also ein grosser Theil des vom Darm kommenden Zuckers die Leber durchwandern. Da aber der Zuckergehalt im Blute auch nach der zuckerreichsten Mahlzeit nicht steigt, so muss der Zucker noch in anderen Organen als in der Leber abgelagert werden. Wir wissen nun in der That,

1) Das Glycogen haben Cl. Bernard (Gaz. méd. de Paris. No. 13. 1857. Compt. rend. T. 44. p. 578. 1857) und V. Hensen (Virchow's Arch Bd. 11. S. 395. 1857) unabhängig voneinander entdeckt und aus der Leber dargestellt. Eine Methode zur quantitativen Bestimmung des Glycogen hat Brücke, (Sitzungsber. d. Wien. Akad. Bd. 63, Abth. 2. S. 214. 1871) angegeben. Vgl. auch O. Nasse, Pflüger's Arch. Bd. 37. S. 582. 1885. Eine Zusammenstellung der sehr umfangreichen Litteratur über das Glycogen findet sich bei E. Külz, Pflüger's Arch. Bd. 24. S. 1—114. 1881. Vgl. auch die eingehenden Untersuchungen von R. Böhm und Fr. A. Hoffmann, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. VII. S. 489. 1877; Bd. VIII. S. 271 u. 375. 1878; Bd. X. S. 12. 1879. Pflüger's Arch. Bd. 23. S. 44 u. 205. 1880.

dass auch die Muskeln Glycogen enthalten.[1]) Der Procentgehalt der Muskeln an diesem Kohlehydrat ist weit geringer als der der Leber und scheint bei verschiedenen Thieren ein sehr verschiedener zu sein: in den Muskeln der Katze fand Böhm höchstens 1 %, meist weniger als $^1/_2$%, die absolute Menge aber in der gesammten Musculatur war annähernd ebenso gross wie die in der Leber.[2]) Die Muskeln eines Pferdes enthielten nach 9 tägigem Hunger noch 1—2,4 % Glycogen.[3])

Wie wir gleich sehen werden, ist das Glycogen das Arbeitsmaterial des Muskels. Nach angestrengter Arbeit schwindet es aus der Leber und aus den Muskeln (siehe unten S. 516), ebenso beim Hunger[4]), und zwar aus der Leber rascher als aus den Muskeln.[5]) Es scheint, dass die ruhenden Organe ihren Glycogenvorrath zu Gunsten der arbeitenden hergeben.

Transportirt wird das Glycogen aus einem Organ in das andere wahrscheinlich in Form von Traubenzucker. Bei der Spaltung duch Fermente zerfällt das Glycogen allerdings zunächst in ein dextrinähnliches Kohlehydrat und in eine maltoseähnliche Zuckerart.[6]) Im lebenden Organismus aber scheint beim Uebergang des Glycogen aus den Geweben ins Blut die Spaltung noch weiter fortzuschreiten und das Glycogen vollständig in Traubenzuckermoleküle zerlegt zu werden, wie beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure. Im Blute konnten die meisten

1) Das Vorkommen von Glycogen in den Muskeln wurde von Bernard (Compt. rend. T. 48. p. 683. 1859) und von O. Nasse (Pflüger's Arch. Bd. 2. S. 97. 1869 u. Bd. 14. S. 482. 1877) entdeckt. Eine Zusammenstellung der von verschiedenen Autoren gemachten ersten Angaben über das Muskelglycogen findet sich bei E. Külz, l. c. S. 42. In kleiner Menge findet sich Glycogen auch noch in anderen Organen. Eine Zusammenstellung der Litteratur hierüber findet sich bei M. Abeles. Centralbl. f. d. med. W. 1885. S. 449.

2) R. Böhm, Pflüger's Arch. Bd. 23. S. 51. 1880.

3) G. Aldehoff (Külz' Laboratorium), Zeitschr. f. Biol. Bd. 25. S. 162. 1888.

4) B. Luchsinger, Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiologie nnd Pathologie des Glycogens. Vierteljahrsschrift der Züricher naturforschenden Gesellschaft 1875. Auch als Dissertation. Zürich 1875. Vgl. auch Pflüger's Arch. Bd. 18. S. 472. 1878. G. Aldehoff, Zeitschr. f. Biol. Bd. 25. S. 137. 1889.

5) Aldehoff, l. c.

6) O. Nasse, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 478. 1877. Musculus und v. Mering, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II. S. 413. 1878. E. Külz, l. c. S. 52—57 u. 81—84.

Forscher Glycogen oder irgend welche colloïdalen Kohlehydrate nicht nachweisen.[1])

Das Glycogen ist nicht bloss eine Kraftquelle für den Muskel; es ist zugleich eine Wärmequelle. Kühlt man Kaninchen durch kalte Bäder und kalte Luft ab, so findet man schon nach wenigen Stunden das Glycogen aus der Leber bis auf Spuren verschwunden.[2]) Beim Hunger verlieren Warmblüter ihr Glycogen früher als Kaltblüter und unter den Warmblütern die kleinen Thiere mit relativ grosser Oberfläche früher als grössere.[3]) Hungernde Kaninchen findet man schon nach 4 bis 8 Tagen glycogenfrei, Hunde erst nach 2 bis 3 Wochen, Frösche im Sommer nach 3 bis 6 Wochen. Bei Fröschen, welche den ganzen Winter über nichts gefressen haben, ist erst gegen Frühjahr das Glycogen bis auf Spuren geschwunden. Ebenso zehren auch winterschlafende Säugethiere sehr lange an ihrem Glycogenvorrath.[4]) Bei weiblichen Rheinlachsen fand Miescher[5]) fast immer noch gewisse Mengen Glycogen in der Leber und den Muskeln, obgleich diese Thiere lange ohne Nahrungsaufnahme gegen den Strom geschwommen waren und dabei ihre Eierstöcke entwickelt hatten (vergl. oben Vortrag 6 S. 101 und 102).

Bringt man Thieren, deren Leber durch Hunger glycogenfrei gemacht ist, Kohlehydrate in den Magen oder direct ins

---

1) O. Nasse, De materiis amylaceis, num in sanguine animalium inveniantur, disquisitio. Diss. Halle 1866. Hoppe-Seyler, „Physiologische Chemie". Berlin 1881. S. 406. Eine abweichende Angabe findet sich bei Salomon, Deutsche med. Wochenschr, 1877. Nr. 35. Frerichs (Ueb. d. Diabetes. Berlin 1884. S. 6) giebt gleichfalls an, dass kleine Mengen Glycogen constant im Blute sich finden, aber „vorzugsweise" in den weissen Blutkörperchen. Dieses aber ist keine Eigenthümlichkeit der weissen Blutkörperchen, sondern wahrscheinlich allen Zellen gemeinsam.

2) E. Külz, Pflüger's Arch. Bd. 24. S. 46. 1881. Vgl. auch Böhm u. Hoffmann, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. VIII. S. 295. 1878.

3) B. Luchsinger, l. c.

4) Schiff, Unters. über die Zuckerbildung in der Leber. Würzburg 1859. S. 30. Valentin, Moleschott's Unters. z. Naturlehre u. s. w. Bd. 3. S. 223. 1857. C. Aeby, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. III. S. 184. 1875. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 14. S. 118. 1878.

5) Fr. Miescher, Archives des Sciences physiques et naturelles. Troisème période. T. 28. Décembre 1892. p. 598.

Blut, so findet man nach einigen Stunden reichlich Glycogen in der Leber.[1])

Das in der Leber und den Muskeln aufgespeicherte Glycogen entsteht aber wahrscheinlich nicht bloss aus den Kohlehydraten der Nahrung: es scheint, dass auch die Eiweiss- und Leimstoffe der Nahrung an der Glycogenbildung sich betheiligen. Man findet bei Thieren, die lange Zeit ausschliesslich mit magerem Fleisch ernährt worden waren, sehr grosse Glycogenvorräthe in der Leber und in den Muskeln. Naunyn[2]) fütterte Hühner lange Zeit — in einem Versuche 6 Wochen — ausschliesslich mit ausgekochtem und ausgepresstem, somit von Kohlehydraten fast vollständig befreitem Muskelfleisch und fand darauf sehr grosse Glycogenmengen — bis 3,5 % — in der Leber. v. Mering[3]) fütterte einen Hund nach vorhergegangenem 21 tägigem Hungern 4 Tage lang ausschliesslich mit ausgewaschenem Ochsenfibrin. Sechs Stunden nach der letzten Fütterung wurde das Thier getödtet: die 540 g schwere Leber enthielt 16,3 g Glycogen. Ein Controlthier von annähernd gleicher Grösse hatte nach 21 Hungertagen 0,48 g Leberglycogen. Man müsste zu sehr gezwungenen Erklärungsversuchen seine Zuflucht nehmen, wenn man diese und die zahlreichen ähnlichen Versuche anders deuten wollte als dahin, dass das Glycogen aus dem Eiweiss entstanden sei.

Für die Möglichkeit der Bildung von Kohlehydraten aus Eiweiss kann ferner die Thatsache geltend gemacht werden, dass bei der sogenannten schweren Form des Diabetes mellitus bei lange fortgesetzter ausschliesslicher Fleischdiät die Zuckerausscheidung nicht aufhört, und dass die Menge des ausge-

1) E. Külz, Pflüger's Arch. Bd. 24. S. 1—19. 1881. Dort finden sich auch die sehr zahlreichen ähnlichen Versuche früherer Autoren angeführt. Vgl. auch Prausnitz, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 26. S. 377. 1890. E. Hergenhahn, ebend. Bd. 27. S. 215. 1890. C. Voit, ebend. Bd. 28. S. 245. 1892 und W. Kausch u. C. A. Socin, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 31. S. 398. 1893.

2) B. Naunyn, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. III. S. 94. 1875.

3) v. Mering, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 282. 1877. Dort finden sich die ähnlichen Versuche früherer Autoren angeführt. Vgl. auch Benj. Finn, Verhandl. d. physik. med. Ges. zu Würzburg. N. F. Bd. 11. Hft. 1 u. 2. 1876, S. Wolffberg, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 12. S. 310 (Versuch 4). 1876 u. E. Külz, Festschrift zur Doctorjubelfeier des Herrn C. Ludwig. Marburg 1890. S. 69.

schiedenen Zuckers mit der Menge des zugeführten Eiweisses wächst.[1])

Sehr beachtenswerth sind auch die Versuche v. Mering's über den Phloridzin-Diabetes[2]). Das Phloridzin ist ein Glucosid, welches in der Wurzelrinde von Apfel- und Kirschbäumen sich findet. Führt man davon einem Hunde pro kg des Körpergewichtes 1 g in den Magen ein, so tritt nach wenigen Stunden Zucker im Harn auf. Nach 2 bis 3 Tagen ist die Zuckerausscheidung beendet und dann findet man die Leber und die Muskeln vollkommen glycogenfrei. Giebt man dann wiederum Phloridzin ein, so werden weitere grosse Zuckermengen ausgeschieden. Diese Zuckermengen — so schliesst v. Mering — stammen aus dem Eiweiss.

Wir müssen jedoch die Möglichkeit zugeben, dass dieser Zucker auch aus den Fetten stamme.[3]) Ich habe bereits früher (Vortrag 15, S. 260) auf die Thatsachen hingewiesen, welche eine Umwandlung von Fett in Zucker wahrscheinlich machen, insbesondere den constanten Zuckergehalt des Blutes bei hungernden Thieren, welche ihren Glycogenvorrath schon lange verbraucht haben und mit ihrem Eiweissvorrath sehr sparsam umgehen, während der Fettvorrath rasch schwindet. Den Pflanzenphysiologen ist die Umwandlung von Fett in Zucker schon lange bekannt. Gewisse Samen, z. B. Oelsamen enthalten kein Stärkemehl, statt dessen viel Fett. Lässt man solche Samen im Dunkeln keimen, so dass keine neue organische Substanz gebildet werden kann, so sieht man in den Kotyledonen das Fett verschwinden und Stärkemehl, Gummi, Zucker und Cellulose an die Stelle treten.[4]) Lässt man stärkemehlhaltige Samen unter

1) v. Mering, Tageblatt der 49. Naturforscherversammlung in Hamburg. Ref. in der deutschen Zeitschr. f. prakt. Med. Nr. 40. 1876 und Nr. 18. 1877. Külz, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. VI. S. 140. 1876.

2) v. Mering, Verhandl. d. Congresses f. innere Medicin. Fünfter Congress. Wiesbaden 1886. S. 185 und sechster Congress. Wiesbaden 1887. S. 349. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 14. S. 405. 1888 und Bd. 16. S. 431. 1889. F. Moritz und W. Prausnitz. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 27. S. 81. 1890 und Bd. 29. S. 168. 1893. Külz und Wright, ebend. S. 181. Muneo Kumagawa u. Rentaro Hayashi. Arch. f. An. u. Physiol. 1898. S. 431.

3) Vgl. Hartogh u. O. Schumm. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 45. S. 11. 1900.

4) Sachs, Botanische Zeitung 1859. Peter's Landw. Versuchsstationen. 1861. Bd. 3.

einer durch Quecksilber abgeschlossenen Glasröhre keimen, so tritt keine Veränderung des abgesperrten Gasvolumens auf; beim Keimen ölhaltiger Samen dagegen steigt das Quecksilber in der Röhre, weil Sauerstoff verbraucht wird, um aus den sauerstoffarmen Fetten die sauerstoffreichen Kohlehydrate zu bilden.[1])

Ob aber auch thierische Gewebe Fette in Kohlehydrate umwandeln können, bleibt immer noch unentschieden. Vielfache Versuche zur Entscheidung der Frage, ob aus den Fetten der Nahrung Glycogen entstehe, haben negative Resultate ergeben. Fast alle Autoren [2]) stimmen darin überein, dass nach Fettfütterung der Glycogengehalt der Leber nicht steigt. In neuester Zeit gelangt M. Cremer[3]) zu dem Resultate, dass sich das Glycerin der Fette an der Glycogenbildung betheilige.

1) Versuch von Wiesner, mitgetheilt von J. Seegen. Die Zuckerbildung im Thierkörper, ihr Umfang und ihre Bedeutung. Berlin, Hirschwald. 1890. S. 155.

2) Eine Zusammenstellung derselben findet sich bei v. Mering, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 282. 1877.

3) M. Cremer. Sitzungsber. d. Ges. f. Morphologie u. Physiol. in München. 1902. Hft. 2.

Dreissigster Vortrag.

Die Quelle der Muskelkraft.

In unserer letzten Betrachtung über die Glycogenbildung und das Verhalten der Kohlehydrate im Organismus habe ich bereits mehrfach erwähnt, dass wir das Glycogen als das Arbeitsmaterial des Muskels betrachten müssen. Wir wollen nun im Zusammenhange die Thatsachen kennen lernen, welche zu dieser Annahme gezwungen haben, und Alles zusammenfassen, was wir heutzutage über die Quelle der Muskelkraft bereits wissen.

Die nächstliegende Annahme, dass das Arbeitsmaterial des Muskels diejenigen Substanzen liefern, welche den Hauptbestandtheil des Muskels ausmachen — die Eiweissstoffe —, hat bekanntlich Liebig[1]) hartnäckig bis an sein Lebensende vertheidigt. Durch folgenden Versuch wurde diese Lehre erschüttert.

Fick und Wislicenus[2]) stiegen auf die 1956 Meter über ihrem Ausgangspunkte gelegene Spitze des Faulhorns. Der während des 6stündigen Steigens und in den darauffolgenden 6 Stunden entleerte Harn wurde gesammelt und der Stickstoff

---

1) Es ist in hohem Grade lehrreich, die Gründe, welche in diesem interessanten Streite für und wider die Lehre Liebig's ausgetauscht wurden, aus den Originalarbeiten kennen zu lernen. Man lese deshalb die Abhandlung von Liebig, „Ueber die Gährung und die Quelle der Muskelkraft und über Ernährung". Liebig's Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 153. S. 1 u. 157. 1870 und die Erwiderung Voit's, „Ueber die Entwickelung der Lehre von der Quelle der Muskelkraft und einiger Theile der Ernährung seit 25 Jahren". Zeitschr. f. Biolog. Bd. 6. S. 305. 1870. Dort findet sich die ältere Litteratur über diese Frage kritisch zusammengestellt.

2) A. Fick und J. Wislicenus, Vierteljahrsschrift der Züricher naturforschenden Gesellschaft. Bd. 10. S. 317. 1865.

in demselben bestimmt. Während dieser Zeit und in den dem Versuche vorausgegangenen letzten 12 Stunden war nur stickstofffreie Nahrung — Stärkemehl, Fett und Zucker — genossen worden. Aus dem im Harn gefundenen Stickstoff wurde die Menge des zersetzten Eiweisses berechnet. Sie betrug bei Fick 38, bei Wislicenus 37 g. Aus der Verbrennungswärme des Kohlenstoffs und Wasserstoffs im Eiweiss wurde ein Maximalwerth[1]) für die Verbrennungswärme des Eiweisses berechnet und gefunden, dass 37 g Eiweiss 250 Wärmeeinheiten liefern, entsprechend 106000 Kilogrammometern Arbeit. Das Körpergewicht von Wislicenus betrug 76 kg; er hatte also beim blossen Heben desselben auf die Spitze des Berges 76×1956= 148656 Kilogrammometer Arbeit geleistet. Die während des Steigens geleistete Arbeit war aber noch weit grösser; die Herz- und Respirationsarbeit während dieser Zeit allein berechnen Fick und Wislicenus auf 30000 Kilogrammometer. Ausserdem ist zu bedenken, dass bei jedem Schritt — auch auf ebener Erde — eine Arbeit geleistet wird, die in Wärme sich umsetzt und verloren geht, dass auch die übrigen Körpertheile — Kopf, Arme — während des Steigens sich bewegen u. s. w. Es war also thatsächlich weit mehr Arbeit geleistet worden, als durch die im zerstörten Eiweiss enthaltenen Spannkräfte gedeckt war. Es müssen somit auch die stickstofffreien Bestandtheile der Nahrung und des Körpers als Kraftquellen verwerthet worden sein.[2])

Noch weit sicherer als durch diesen Versuch wurde die Ansicht, dass das Eiweiss das ausschliessliche Arbeitsmaterial des Muskels sei, widerlegt durch eine Reihe sehr sorgfältiger Stoffwechselversuche, welche ergaben, *dass die 24 stündige Stickstoffausscheidung bei angestrengtester Arbeit ebenso gross oder nur wenig grösser ist, als ceteris paribus in der Ruhe, dass dagegen die Kohlensäureausscheidung und die Sauerstoffaufnahme*

1) Dass dieser Werth viel zu hoch ausfallen musste, ergiebt sich aus den S. 78 und 80 angestellten Betrachtungen.

2) Auf die naheliegenden Einwände, welche sich gegen diesen Versuch erheben lassen, wird auch der Anfänger bei einigem Nachdenken leicht verfallen. Auch wird er beim Studium der Originalabhandlung sehen, dass Fick und Wislicenus sich diese Einwände selbst gemacht und zu widerlegen versucht haben.

an den Arbeitstagen sehr bedeutend gesteigert sind, dass folglich bei der Muskelarbeit vorherrschend stickstofffreie Nahrungsstoffe zerstört werden.

Den ersten genaueren derartigen Versuch stellte Voit[1]) an. Voit liess Hunde in einem grossen Tretrade laufen. An den Tagen vor und nach dem Arbeitstage ruhten die Thiere bei vollkommen gleicher Ernährung. Ein Theil der Versuche wurde an hungernden Thieren ausgeführt. Die 24stündige Stickstoffausscheidung wurde genau bestimmt. Es stellte sich heraus, dass an den Arbeitstagen die Stickstoffausscheidung in zwei Versuchen am hungernden Thiere gar nicht gesteigert war, in zwei anderen Versuchen am hungernden Thiere und in zwei Versuchen bei Ernährung mit magerem Fleisch nur sehr unbedeutend.

In neuerer Zeit hat auf der landwirthschaftlichen Versuchsstation zu Hohenheim O. Kellner[2]) ähnliche Versuche an Pferden ausgeführt. Er fand an den Arbeitstagen eine bedeutendere Steigerung der Stickstoffausscheidung als in den Versuchen Voit's. Nur, wenn den Pferden sehr reichliche Mengen von Kohlehydraten verabfolgt wurden, blieb die Steigerung der Stickstoffausscheidung aus.

Pettenkofer und Voit[3]) haben auch am Menschen Versuche über den Einfluss der Arbeit auf die Stickstoffausscheidung ausgeführt. Bei diesen Versuchen wurde zugleich mit Hülfe des Respirationsapparates die Kohlensäureausscheidung und indirect die Sauerstoffaufnahme bestimmt. Es stellte sich heraus, dass an den Arbeitstagen die Stickstoffausscheidung ganz dieselbe war wie an den Ruhetagen bei gleicher Ernährung. Auch die Schwefelsäure- und Phosphorsäureausscheidung stieg nicht an den Arbeitstagen. Dagegen stieg sehr bedeutend die Kohlensäureausscheidung und die Sauerstoffaufnahme.

---

1) C. Voit, Unters. über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel. München 1860. S. 153 ff. und Zeitschr. f. Biolog. Bd. 2. S. 339. 1866.

2) O. Kellner, Landwirtschaftliche Jahrbücher. Bd. 8. S. 701. 1879 und Bd. 9. S. 651. 1880.

3) Pettenkofer und Voit, Zeitschr. für Biologie. Bd. 2. S. 488—500. 1866. Vgl. auch Felix Schenk, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. II. S. 21. 1874 und Oppenheim, Pflüger's Arch. Bd. 23. S. 484. 1880. (Vgl. in Bezug auf die Oppenheim'sche Arbeit auch das oben S. 226 Gesagte.)

Dass durch die Muskelarbeit die Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung vermehrt wird, hatte bereits Lavoisier[1]) gezeigt. Diese Entdeckung ist von späteren Forschern mit immer vollkommneren Untersuchungsmethoden bestätigt worden, so von Vierordt[2]), Scharling[3]), Ed. Shmith[4]), Speck[5]) und Anderen. Auch wurde die vermehrte Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung nicht nur durch Untersuchung des respiratorischen Gasaustausches am gesammten Organismus nachgewiesen, sondern auch durch eine vergleichende Bestimmung des Sauerstoffes und der Kohlensäure in dem Venenblute, welches aus dem ruhenden und tetanisirten Muskel abfloss, so in den Arbeiten von Ludwig und Sczelkow[6]) und schliesslich in einer musterhaft exacten, in Ludwig's Laboratorium mit Aufbietung aller Hülfsmittel der vervollkommneten Technik durchgeführten Untersuchung von Max von Frey.[7])

Wir sehen aus allen angeführten Versuchen, dass es vorherrschend die stickstofffreien Nahrungsstoffe sind, mit denen der Muskel arbeitet, und da liegt es nahe, an die Kohlehydrate zu denken, welche ja stets als Glycogenvorrath im Muskel aufgespeichert sind. Dass dieser Glycogenvorrath bei der Arbeit schwindet, hat bereits der Entdecker des Glycogens Cl. Bernard[8]) beobachtet. Auch giebt Bernard bereits an, dass, wenn man den Muskel künstlich zur Ruhe zwingt, indem man seinen Nerv durchschneidet, der Glycogenvorrath anwächst. Diese

1) Seguin et Lavoisier, Premier mémoire sur la respiration des animaux. Mém. de l'acad. des sciences 1789. p. 688 et 696 und Brief Lavoisier's an Black vom 19. Nov. 1790, abgedruckt im Report of the forty-first meeting of the British association for the advancement of science, held at Edinburgh in August 1871. London 1872. p. 191.

2) Vierordt, Physiologie des Athmens. Karlsruhe 1845.

3) Scharling, Ann d. Chem. u. Pharm. Bd. 45. S. 214. 1843. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 48. S. 435. 1849.

4) Ed. Smith, Philos. Transact. Vol. 149 (2). p. 681, 715. 1859. Medicochirurg. Transact. Vol. 42. p. 91. 1859.

5) C. Speck, Schriften der Gesellschaft zur Beförderung d. ges. Naturwissensch. zu Marburg. Bd. 10. 1871. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. II. S. 405. 1874.

6) Ludwig u. Sczelkow, Wiener Sitzungsber. Bd. 45. S. 171. 1862. Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 17. S. 106. 1862.

7) Max von Frey, Du Bois' Arch. 1885. S. 519 u. 533.

8) Cl. Bernard, Compt. rend. T. 48. p. 683. 1859.

Angaben Bernard's sind später durch vielfache Versuche[1]) bestätigt worden. Tetanisirt man von den beiden hinteren Extremitäten eines Frosches die eine, so findet man sie stets glycogenärmer als die andere, welche geruht hat.

Külz[2]) liess Hunde, die bis dahin gut gefüttert worden waren, einen Tag hungern und an diesem Tage 5—7 Stunden einen belasteten Wagen ziehen. Unmittelbar nach der Fahrt wurde der Hund getödtet und der Glycogengehalt der Leber bestimmt. Von 5 Hunden, an denen dieser Versuch angestellt wurde, fand sich bei 4 das Glycogen aus der Leber bis auf Spuren verschwunden. Beim fünften, welcher „im Gegensatz zu den übrigen alt, äusserst fett und in der Bewegung träge war", enthielt die 240 g schwere Leber noch 0,8 g Glycogen. Dass beim Hunger ohne Arbeit das Glycogen aus der Leber des Hundes erst in der dritten Woche verschwindet, habe ich bereits erwähnt (S. 508).

Es unterliegt also keinem Zweifel, *dass die Kohlehydrate dem Muskel als Kraftquelle dienen.*

Jedenfalls aber würde man zu weit gehen, wenn man die Kohlehydrate als alleinige Quelle der Muskelkraft betrachten wollte. Wir haben soeben die Versuche kennen gelernt, aus denen mit grosser Wahrscheinlichkeit hervorgeht, dass aus Eiweiss Glycogen entsteht (S. 509—510). Das zwingt uns zu dem Schlusse, dass Eiweiss auch als Quelle der Muskelkraft dienen könne. Es ist Thatsache, dass man Fleischfresser beliebig lange Zeit ausschliesslich mit magerem Fleisch ernähren kann und die Leistungsfähigkeit der Muskeln darunter nicht leidet. Ich wüsste nicht, welche Vorstellung von dem Stoffwechsel der so genährten Thiere man sich bilden will, wenn man nicht annimmt, dass das Eiweiss als Quelle der Muskelkraft verwerthet werde.

Dass auch die Fette als Quelle der Muskelkraft dienen, ist gleichfalls nicht unwahrscheinlich. Die Frage wäre durch Versuche am hungernden Hunde leicht zu entscheiden. Wir haben aus dem Versuche von Külz gesehen, dass der hungernde Hund bei angestrengter Arbeit schon am ersten Tage seinen Glycogen-

---

1) Eine Zusammenstellung derselben findet sich bei E. Külz, Pflüger's Arch. Bd. 24. S. 42. 1881 u. bei Ed. Marché. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 25. S. 163. 1889.

2) E. Külz, l. c. S. 45.

vorrath verbraucht. Eine Bestimmung der Stickstoff- und Kohlenstoffausscheidung an den folgenden Tagen bei fortgesetzter Arbeit müsste eine sichere Entscheidung darüber bringen, ob das Thier vorherrschend mit Eiweiss oder vorherrschend mit Fett arbeitet. In Voit's Versuchen am hungernden Hunde arbeitete das Thier meist nur einen Tag, in einem Versuche[1]) aber 3 Tage nacheinander, und diesen 3 Tagen mit Hunger und Arbeit waren bereits 3 Hungertage mit Ruhe vorausgegangen. Die Külz'schen Hunde arbeiteten und hungerten nur einen Tag, diesem Tage waren Tage mit reichlicher Nahrungszufuhr vorausgegangen, und doch waren schon nach dem ersten Arbeitstage die Thiere glycogenfrei. Der Voit'sche Versuchshund muss also am zweiten und dritten Tage bei Hunger und Arbeit glycogenfrei gewesen sein. Dennoch stieg die Harnstoffausscheidung nur sehr unbedeutend. Ich glaube daher schon aus diesem Versuche schliessen zu müssen, dass der Hund von seinem Fettvorrathe bei der Muskelarbeit gezehrt hat.

Ich behaupte, *dass der Muskel alle drei Hauptgruppen der Nahrungsstoffe als Kraftquelle ausnutzt.* Schon a priori aus teleologischen Gründen ist es plausibel, dass der Organismus bei der Verrichtung seiner wichtigsten Functionen bis zu einem gewissen Grade unabhängig ist von der Qualität der Nahrung. *So lange stickstofffreie Nahrungsstoffe in genügender Menge mit der Nahrung zugeführt werden oder in den Geweben aufgespeichert sind, zehrt der Muskel bei seiner Arbeit hauptsächlich von diesem Vorrathe. Nach Verbrauch desselben wird das Eiweiss angegriffen.*

Im besten Einklange hiermit stehen die Resultate der erwähnten Versuche Kellner's, welcher fand, dass beim Pferde die Stickstoffausscheidung durch Muskelarbeit nur dann gesteigert wird, wenn das Thier nicht genügend Kohlehydrate aufnimmt.

Es ist oft vermuthet worden, die Quelle der Muskelkraft sei nicht in den Oxydationsvorgängen zu suchen, sondern in den Spaltungen. Gewisse Thatsachen schienen dafür zu sprechen. Hermann[2]) fand, dass der ausgeschnittene Muskel

1) Voit, Ueb. d. Einfl. d. Kochsalzes u. s. w, S. 157 u. 158.

2) L. Hermann, Unters. üb. d. Stoffwechsel der Muskeln, ausgehend vom Gaswechsel derselben. Berlin 1867.

keinen auspumpbaren Sauerstoff enthält und dass er dennoch in sauerstofffreier Umgebung zahlreiche Contractionen ausführt und Kohlensäure abspaltet. Wir wissen, dass die chemischen Spannkräfte, die mit der Nahrung eingeführt werden, zum Theil schon durch blosse Spaltung ohne Oxydation in lebendige Kraft sich umsetzen können, dass die Verbrennungswärme der Spaltungsproducte geringer ist, als die der ursprünglichen Nahrungsstoffe, dass somit bei der Spaltung Wärme frei werden muss. Diese Wärmeentwicklung ist bei vielen Spaltungsprocessen direct nachgewiesen (vgl. oben S. 218 ff).

Die erwähnte Thatsache, dass bei der Muskelarbeit der Sauerstoffverbrauch steigt, widerspricht der Annahme nicht, dass die Muskelarbeit nur mit dem Theil der chemischen Spannkräfte geleistet wird, welcher bei der Spaltung in lebendige Kraft sich umsetzt. Die beiden Processe: die Spaltung und die Oxydation könnten zeitlich getrennt sein; der erstere dient der Muskelarbeit, der letztere der Wärmeproduction; die beiden Processe könnten auch räumlich getrennt sein: die Spaltung verläuft in dem Protoplasma der Muskelfaser, die Oxydation der gebildeten Spaltungsproducte vielleicht in anderen Gewebselementen.

Nach dieser Auffassung würde also die Sauerstoffaufnahme hauptsächlich der Wärmeproduction dienen. Das S a u e r s t o f f - b e d ü r f n i s s bei verschiedenen Thieren ist ein auffallend verschiedenes, und es scheint in der That, dass die Grösse desselben hauptsächlich nach der Grösse der Wärmeproduction sich richtet. Ein Säugethier braucht — auf die Einheit des Körpergewichts berechnet — 10 bis 20mal soviel Sauerstoff als ein Kaltblüter. Ein Vogel braucht mehr als ein Säugethier. Ein kleines Thier — das bei relativ grösserer Körperoberfläche mehr Wärme abgiebt — braucht mehr als nah verwandte grössere Thiere. Junge Thiere brauchen mehr als ausgewachsene Thiere derselben Species. Die folgende Tabelle veranschaulicht diese Unterschiede.

Sauerstoffverbrauch in 24 Stunden auf 1 g des Körpergewichtes in ccm auf 0° C. und 760 mm Quecksilberdruck berechnet[1]):

1) Die Zahlenangabe über den Sauerstoffverbrauch des Menschen ist der Arbeit von P e t t e n k o f e r und V o i t (Zeitschr. f. Biolog. Bd. 2. S. 486 u. 489. 1866) entnommen, die Angabe über die Fische der Arbeit von J o l y e t et R e g n a r d (Archives de Physiologie normale et pathologique. Série II. T. IV.

Sperling	161
Ente	23—32
Hund	15—23
Mensch	7—11
Frosch	1—2
Regenwurm	1,7
Schleie	1,3
Aal	0,97—1,2
Eidechse, im Winterschlaf erstarrt	0,41

Wäre diese Auffassung richtig, dass die Muskelkraft vorherrschend durch die Spaltung der Nahrung erzeugt wird, die Körperwärme vorherrschend durch die Oxydation, so müssten wir erwarten, dass diejenigen Thiere, welche gar keine Körperwärme zu entwickeln brauchen, auch das geringste Sauerstoffbedürfnis haben werden. Dieses ist der Fall bei den Entozoen der warmblütigen Thiere, welche beständig in einer gleichmässig hoch temperirten Umgebung sich aufhalten. Von den Parasiten des Darms wissen wir in der That, dass sie in einem nahezu sauerstofffreien Medium leben. In den Darmgasen ist bei den neuesten und sorgfältigen Analysen kein Sauerstoff gefunden worden. Wir wissen, dass im Darminhalt energische Reductionsprocesse verlaufen, dass beständig nascirender Wasserstoff in demselben auftritt, dass Sulfate zu Sufiden, Eisenoxyd zu Oxydul reducirt werden. Es kann daher die Sauerstoffmenge, welche die Darmpara siten aufnehmen, nur eine sehr geringe sein. Es wäre denkbar, dass sie an die Wandlungen des Darms sich anschmiegen und den aus den Geweben der Darmwand diffundirenden Sauerstoff aufnehmen, bevor er von den reducirten Substanzen des Darminhalts gebunden wird. Es wäre aber auch denkbar, dass sie mit Spuren von Sauerstoff leben, — oder gar ganz ohne Sauerstoff, wie es von gewissen Bacterien und Pilzen behauptet wird (vgl. oben S. 226 und 364 Anm.). Der Versuch musste entscheiden. Ich habe vielfache Versuche mit dem im Dünndarm der Katze lebenden Spulwurm (Ascaris mystax) angestellt und mich davon überzeugt, *dass diese Thiere in vollkommen sauerstofffreien*

p. 605 et 608. 1877), die übrigen Angaben der Arbeit von Regnault und Reiset (Ann. de chim. et de phys. T. 26. 1849; übersetzt in Liebig's Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 73. S. 271—299. 1850).

Medien 4 bis 5mal 24 Stunden leben und während dieser Zeit fast ununterbrochen äusserst lebhafte Bewegungen ausführen.[1]) Wer diese lebhaften Bewegungen gesehen hat, muss zu der Ueberzeugung gelangen, dass die Oxydation bei diesen Thieren die Quelle der Muskelkraft nicht sein kann.

Man könnte nur noch einwenden, dass die Thiere einen Vorrath von locker gebundenem Sauerstoff in ihrem Körper aufgespeichert hatten. Die Möglichkeit ist unbedingt zuzugeben. Man trifft die Ascariden bisweilen im Magen; es könnte sein, dass sie ab und zu in den oberen Theil des Verdauungskanals hinaufsteigen, um sich dort mit Sauerstoff zu versorgen. Jedenfalls aber wäre dieses Verhalten ohne alle Analogie bei den höheren Thieren; sobald bei diesen die Sauerstoffzufuhr abgeschnitten ist, wird der im Oxyhämoglobin aufgespeicherte Vorrath in wenigen Minuten verzehrt und die Thiere gehen zu Grunde. Pflüger[2]) und Aubert[3]) haben allerdings gezeigt, dass Frösche in sauerstofffreier Luft mehrere Tage leben bleiben, aber nur bei niedriger Temperatur, bei welcher der gesammte Stoffwechsel dieser Thiere auf ein Minimum reducirt ist.[4]) Bei Zimmertemperatur sind sie schon nach wenigen Stunden bewegungslos. Die Ascariden dagegen bewegen sich bei 38° C. in sauerstofffreien Medien Tage lang aufs Lebhafteste.

Als ich die Versuche an der grösseren Ascaris lumbricoïdes anstellte, konnte ich nachweisen, dass die Thiere ohne Sauerstoffaufnahme grosse Mengen Kohlensäure entwickeln und daneben noch eine flüchtige organische Säure. Es wurde dadurch wahrscheinlich, dass ein Gährungsprocess die Quelle der lebendigen Kraft sei. E. Weinland[5]) hat diese Versuche weiter

1) G. Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 48. 1883; Bd. 12. S. 565. 1888 und Bd. 14. S. 318. 1889.

2) Pflüger, in dessen Arch. Bd. 10. S. 313. 1875.

3) Aubert, ebend. Bd. 24. S. 293. 1881.

4) Wie wir a priori fordern müssen, nimmt die Intensität des Stoffwechsels und des Sauerstoffverbrauches bei den kaltblütigen — oder richtiger poikilothermen — Thieren mit steigender Temperatur in der Umgebung zu, bei den warmblütigen — homoiothermen — dagegen ab. Eine übersichtliche Zusammenstellung der zahlreichen Versuche, durch welche dieser Satz a posteriori bewiesen wurde, findet sich in der Arbeit von Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 4. S. 57. 1878. Vgl. auch Max Rubner. Du Bois' Arch. 1885. S. 38.

5) E. Weinland, Z. f. Biologie. Bd. 42. S. 55. 1901.

verfolgt und gezeigt, dass die flüchtige organische Säure Baldriansäure ist. Weinland fand ferner, dass die Ascariden einen grossen Vorrath von Glycogen in ihren Geweben aufgespeichert haben, und dass dieser Vorrath bei der Kohlensäurenentwicklung verbraucht wird. Dagegen nimmt die Menge des Fettes und der stickstoffhaltigen Substanzen im Körper der Würmer während der Kohlensäureentwicklung nur wenig ab, so dass die Kohlensäure und die Baldriansäure aus dem Glycogen entstehen müssen. Weinland hat schliesslich gezeigt, dass auch der ausgepresste Saft der zerriebenen Ascariden noch das Ferment enthält, welches die Kohlehydrate in Kohlensäure und Baldriansäure spaltet. [1])

Ich bin jedoch weit entfernt, die aus der Beobachtung dieser Thiere geschöpfte Ueberzeugung, dass die Muskelkraft hauptsächlich aus den Spaltungsprocessen hervorgeht, auf die höheren Thiere zu übertragen. Die Darmparasiten, welche beständig in einem Ueberfluss von Nahrung schwimmen, können verschwenderisch mit den Spannkräften derselben umgehen und nur den Theil davon verwerthen, welcher schon bei der blossen Spaltung in lebendige Kraft sich umsetzt. Bei den höheren Thieren wäre eine solche Verschwendung zweckwidrig. Ich habe die Gründe bereits dargelegt, welche dafür sprechen, dass in den Organen der höheren Thiere der Sauerstoff durch die Capillarwand in die Gewebe eindringt (S. 364—368). Was insbesondere das Muskelgewebe betrifft, so kommt zu den angeführten Gründen noch eine wichtige Thatsache hinzu: das Vorkommen von Hämoglobin im Muskel. [2]) Es ist gewiss ein berechtigter Wahrscheinlichkeits- und Analogieschluss, dass dem Hämoglobin im Muskel dieselbe Function zukomme wie im Blute, nämlich als Sauerstoffüberträger zu wirken.

Auch ist die Quantität der lebendigen Kraft, welche durch blosse Spaltung ohne Oxydation aus den chemischen Spannkräften der Nahrungsstoffe sich entwickeln kann, viel zu gering,

1) E. Weinland, Z. f. Biol. Bd. 43. S. 86. 1902.

2) W. Kühne, Virchow's Arch. Bd. 33. S. 79. 1865 u. Ray Lankester, Pflüger's Arch. Bd. 4. S. 315. 1871. Diese Angaben über das Vorkommen von Hämoglobin im Muskel sind mehrfach bezweifelt worden, wie mir scheint, ohne stichhaltige Gründe; s. hierüber St. Zaleski, Centralbl. f. d. med. Wisseusch. 1887. Nr. 5 u. 6. Dort sind auch die früheren Autoren genannt.

um die thatsächlich geleistete Muskelarbeit zu erklären. Fassen wir zunächst die Kohlehydrate ins Auge, welche jedenfalls die Hauptquelle der Muskelarbeit sind.

Leider wissen wir nicht genau, in welcher Richtung die Spaltung der Kohlehydrate im Muskel verläuft. Es ist oft vermuthet worden, dass dieselben zunächst in Fleischmilchsäure[1]) sich spalten. Das normale Blut enthält constant etwas Milchsäure; die Menge derselben wächst bei tetanisirten Thieren und bei künstlicher Durchblutung des überlebenden, arbeitenden Muskels.[2]) Aber es scheint, dass die Menge der im Muskel gebildeten Milchsäure zu unbedeutend ist, um diesen Spaltungsprocess als Quelle der Muskelkraft betrachten zu können. Jedenfalls wissen wir nicht, ein wie grosser Theil der im Muskel zerfallenden Kohlehydrate diese Spaltung erleidet. Wir wissen nicht einmal, ob die im Muskel auftretende Milchsäure überhaupt aus den Kohlehydraten sich bildet.[3]) Auch wäre es möglich, dass bei der Arbeit nicht mehr Milchsäure im Muskel gebildet wird als in der Ruhe, sondern nur mehr an das Blut abgegeben. Astaschewsky fand im tetanisirten Muskel weniger Milchsäure als im ruhenden.[4]) Die Verbrennungswärme der Milchsäure ist nie bestimmt worden, so dass wir nicht angeben können, wieviel lebendige Kraft bei der Milchsäuregährung frei wird.

Versuchen wir es, uns eine Vorstellung von der Menge der lebendigen Kraft, welche in maximo aus der Spaltung der Kohlehydrate hervorgehen kann, zu bilden, indem wir zwei Spaltungsprocesse ins Auge fassen ,bei denen die frei werdende leben-

1) Vgl. oben S. 469, Anmerk. 1.

2) s. hierüber P. Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 111. 1877. Max von Frey, Du Bois' Arch. 1885. S. 557. G. Gaglio, ebend. 1886. S. 400. W. Wissokowitsch, ebend. 1887. Supplementband S. 91 und M. Berlinerblau, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. XXIII. S. 333. 1887.

3) Zu Gunsten der Ansicht, dass die Milchsäure aus den Kohlehydraten stamme, macht M. Berlinerblau (l. c.) geltend, dass bei der künstlichen Durchblutung der Muskeln nach Zusatz von Glycose oder von Glycogen zum Blute mehr Milchsäure sich bildet als ohne diesen Zusatz. Nicht unbedeutende Mengen Milchsäure bilden sich im absterbenden Muskel. Die Quelle, aus der diese Milchsäure stammt, ist jedoch noch gänzlich unbekannt. Dass sie nicht aus dem Glycogen sich bildet, hat Böhm gezeigt, Pflüger's Arch. Bd. 23 S. 44. 1880.

4) Astaschewsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 4. S. 397. 1880.

dige Kraft genau bestimmt ist: die Alkoholgährung und die Buttersäuregährung. Die bei dem letzteren Processe frei werdende Wärmemenge ist grösser als bei dem ersteren, und man darf behaupten, dass bei keiner Art der Spaltung des Zuckers eine erheblich grössere Wärmemenge frei werden kann. Denn von den drei bei der Buttersäuregährung entstehenden Spaltungsproducten — Buttersäure, Kohlensäure, Wasserstoff — ist nur die Buttersäure noch einer weiteren Spaltung fähig, und hierbei kann nicht mehr viel Wärme frei werden. Die Spaltung der Buttersäure in Propan und Kohlensäure wäre der Spaltung der Essigsäure in Methan und Kohlensäure vollkommen analog, einem Process, bei dem die Wärmeentwicklung kaum mehr nachweisbar ist. Ich habe nun auf Grund der bereits angeführten (S. 79 u. 80) Zahlen für die Verbrennungswärme des Zuckers und seiner Spaltungsproducte folgende Berechnung ausgeführt:

1000 g Traubenzucker liefern bei ihrer vollständigen Verbrennung zu CO_2 und H_2O	3939	Calorien	=	1 674 000	kg	M.-Arbeit
1000 g Traubenzucker liefern bei der Spaltung in Alkohol und CO_2 . .	372	„	=	158 100	„	„	„
1000 g Traubenzucker liefern bei der Spaltung in Buttersäure, CO_2 und H	414	„	=	176 000	„	„	„
Die von Wislicenus (vgl. oben S. 454) beim Besteigen des Faulhorns in 6 Stunden geleistete Arbeit betrug	—	„	=	148 656	„	„	„
Die während des Steigens geleistete Herz- und Respirationsarbeit betrug	—	„	=	30 000	„	„	„

Wir sehen also, dass, wenn die beim Besteigen des Faulhorns geleistete Arbeit durch Spaltung von Kohlehydraten zu Stande gebracht wäre, mehr als 1000 g Kohlehydrate in 6 Stunden hätten zersetzt werden müssen! Daran ist gar nicht zu denken. Bei vollständiger Spaltung und Oxydation dagegen bis zu den Endproducten würden 100 g Zucker bereits hingereicht haben, die Arbeit zu leisten. Dieses Quantum Kohlehydrate haben wir jederzeit in unseren Muskeln aufgespeichert und ausserdem noch einen gleichgrossen Vorrath in der Leber.

Ich glaube durch diese Rechnung bewiesen zu haben, *dass unsere Muskeln zur Leistung ihrer Arbeit nicht nur die bei der Spaltung der Nahrungsstoffe frei werdende lebendige Kraft verwerthen, dass Sauerstoff in das Protoplasma der Muskelfaser ein-*

dringt und dass die Affinität desselben zu den Spaltungsproducten gleichfalls als Kraftquelle Verwerthung findet.

Hier ist der Ort, noch einmal auf die Frage nach dem Werthe des Alkohols als Nahrungsmittel (vgl. oben S. 166 u. 170) zurückzukommen. Selbst wenn wir zugeben, dass der in unserem Körper verbrannte Alkohol als Kraftquelle verwerthet werde, so ist dieser Kraftvorrath doch jedenfalls bedeutend geringer als der der Kohlehydrate, aus welchen der Alkohol dargestellt wurde. Bei der Gährung eines Kilogramms Traubenzucker wird, wie wir soeben sahen, so viel Kraft verschleudert, als hinreicht, einen schweren Mann auf die Spitze des Faulhorns zu heben. Es ist hierbei noch zu bedenken, dass gewisse Zellen unseres Körpers vielleicht nur diesen durch Spaltung frei werdenden Theil der lebendigen Kraft verwerthen können, weil der Sauerstoff gar nichts bis zu ihnen gelangt (vgl. oben S. 504). Man sieht also, wie thöricht es ist, wenn der Mensch die nährenden Kohlehydrate des Traubensaftes und des Getreides den Hefepilzen zum Frasse vorwirft, um dann selbst die Excrete der Pilze zu geniessen.

Einunddreissigster Vortrag.

Die Fettbildung im Thierkörper.

Es bleibt uns noch ein wichtiges Kapitel der Lehre vom Stoffwechsel zu betrachten übrig — die Lehre von dem Ursprung der Fette in den Geweben des Thierkörpers. Unsere Ansichten über diesen Gegenstand sind in den letzten Decennien beständigen Schwankungen und Controversen unterworfen gewesen, bis wir schliesslich nach vielfachen, sorgfältigen und exacten Stoffwechselversuchen zu der Ueberzeugung gelangt sind, *dass die Fette in den Geweben aus allen drei Hauptgruppen der organischen Nahrungsstoffe sich bilden können: aus den Fetten, den Eiweisskörpern und den Kohlehydraten.*

Aus der ganzen umfangreichen Litteratur über die Fettbildung [1]) werde ich diejenigen Arbeiten herausgreifen, durch welche unser gegenwärtiges Wissen über diese Frage am unzweideutigsten festgestellt wurde.

Die nächstliegende Annahme, dass das Fett der Gewebe aus den **Fetten** der Nahrung stamme, war lange bezweifelt worden. Es stand dieser Annahme das Vorurtheil im Wege, dass das in Wasser absolut unlösliche Fett als solches die Darmwand nicht durchwandern könne, dass dasselbe zuvor im Darm eine Zerlegung in lösliche Seife und lösliches Glycerin erleiden müsse. Der Annahme, dass jenseits der Darmwand in den Geweben Glycerin und Fettsäuren sich wiederum vereinigen können, stand

1) Eine interessante Uebersicht der älteren Litteratur findet sich bei C. Voit, „Ueber die Fettbildung im Thierkörper". Zeitschr. f. Biolog. Bd. 5. S. 79. 1869. Vgl. auch „Ueber die Entwicklung der Lehre von der Quelle der Muskelkraft und einiger Theile der Ernährung seit 25 Jahren" ebend. Bd. 6 S. 371. 1870.

ein zweites Vorurtheil im Wege, die Meinung, dass im Thierkörper keine Synthesen zu Stande kämen. Wir haben gesehen, dass heutzutage beide Vorurtheile definitiv überwunden sind: wir wissen, dass Synthesen aller Art im Thierkörper vorkommen und dass das neutrale Fett die Darmwand durchwandert. Und wenn die Fetttröpfchen das Gewebe der Darmwand durchwandern — warum nicht auch die Wandungen der Blutcapillaren und alle Organe unseres Körpers! A priori steht also der Annahme, dass das Fett der Gewebe aus dem Fette der Nahrung stamme, nichts im Wege. Den ersten thatsächlichen Nachweis hat Franz Hofmann[1]) geführt.

Hofmann machte einen Hund durch 30tägiges Hungern fettfrei. Der Zeitpunkt, wo das in den Geweben aufgespeicherte Fett verbraucht ist, lässt sich bestimmen. Ein hungerndes Thier zehrt, wie wir gesehen haben (S. 510 u. 517), anfangs vorherrschend von seinem Glycogenvorrath, darauf von dem Fett. Mit dem Eiweiss geht es sehr sparsam um. Dass nur wenig davon zersetzt wird, erkennt man aus der geringen Stickstoffausscheidung, welche anfangs sinkt und dann fast constant bleibt. Erst nach längerer Zeit — je nach der Grösse des ursprünglichen Fettvorraths in der 4. bis 6. Woche — tritt plötzlich eine rapide Steigerung der Stickstoffausscheidung ein. Dieses ist der Moment, wo der Fettvorrath verbraucht ist, und das Thier anfängt, ausschliesslich von seinem Eiweissvorrath zu zehren. Jetzt geht das Thier rasch zu Grunde. Tödtet man das Thier zu der Zeit, wo die plötzliche Steigerung der Stickstoffausscheidung eintritt, so findet man alle Organe und Gewebe fettfrei. Tödtet man es früher, so findet man noch einen grösseren oder geringeren Fettvorrath.[2])

Mit Hülfe dieser Kentniss war also Hofmann im Stande zu entscheiden, wann sein hungernder Versuchshund fettfrei war. Jetzt gab er ihm eine Nahrung, welche aus viel Fett und wenig Eiweiss bestand — Speck und etwas Fleisch. Der Eiweiss- und Fettgehalt dieser Nahrung war genau bestimmt. Nach 5 Tagen

1) Franz Hofmann, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 8. S. 153. 1872.

2) Nur, wenn das hungernde Thier beim Beginn des Versuches ungewöhnlich fettreich ist, kann es sich ereignen, dass dasselbe an Eiweissmangel zu Grunde geht, noch bevor der Fettvorrath verbraucht ist.

wurde das Thier getödtet und die Menge des im Verdauungskanale noch übrigen Fettes und Eiweisses, sowie die Fettmenge im ganzen Körper bestimmt. Es stellte sich heraus, dass der Hund in den 5 Tagen 1854 g Fett und 254 g Eiweiss resorbirt und im Körper 1353 g Fett angesetzt hatte. Aus dem Eiweiss konnte diese grosse Fettmenge nicht entstanden sein. Es bleibt also nur die Annahme übrig, *dass das Fett der Nahrung in den Geweben abgelagert worden sei.*

Zu dem gleichen Resultate gelangten auf einem anderen Wege Pettenkofer und Voit.[1]) Sie fütterten Hunde mit Fett und wenig Fleisch und bestimmten mit Anwendung des Respirationsapparates sämtliche Einnahmen und Ausgaben. Es stellte sich heraus, dass aller aufgenommener Stickstoff in den Ausscheidungen wieder erschien, nicht aber aller Kohlenstoff. Die Menge der zurückgehaltenen Kohle war eine sehr grosse. Es muss also eine stickstofffreie Verbindung in den Geweben aufgespeichert worden sein, und diese Verbindung konnte nur Fett sein, weil von keiner anderen stickstofffreien Verbindung so grosse Mengen in den Geweben vorkommen. Aus dem zersetzten Eiweiss konnte das angesetzte Fett nicht stammen; dazu war die angesetzte Fettmenge zu gross. Die Menge des zersetzten Eiweisses konnte ja auch genau aus der Menge des ausgeschiedenen Stickstoffs berechnet werden. Man konnte auch berechnen, wieviel Fett in Maximo aus dem zersetzten Eiweiss sich könnte gebildet haben, unter der Voraussetzung, dass der Stickstoff in der kohlenstoffärmsten Verbindung, als Harnstoff, aus dem Eiweissmolekül sich abgespalten habe. Die so berechnete Fettmenge war weit geringer als die thatsächlich im Körper zurückgehaltene. *Es musste also Nahrungsfett in die Gewebe aufgenommen sein.*

Wir müssen uns nun die Frage vorlegen: Ist es nur der unverändert als neutrales Glycerid resorbirte Theil der Nahrungsfette, welcher in unserem Körper abgelagert werden kann, oder kann auch der Theil, welcher im Darme gespalten wurde (vgl. oben S. 233 bis 235) regenerirt und assimilirt werden?

Die eingehendsten Untersuchungen zur Entscheidung dieser

1) Pettenkofer und Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 9. S. 1. 1873.

Frage hat I. Munk[1]) ausgeführt. Munk zeigte zunächst, dass freie Fettsäuren in sehr grosser Menge wie neutrale Fette vom Darm aus resorbirt werden. Schüttelt man freie Fettsäuren mit einer verdünnten Lösung alkalischer Salze, so wird ein kleiner Theil der Fettsäuren verseift, der übrige Theil emulsionirt. So verhält sich's auch im Darm. In den Fäces von Hunden, die grosse Mengen freier Fettsäuren verzehrt hatten, kam nur ein sehr kleiner Theil derselben wieder zum Vorschein; die Chylusgefässe dagegen waren strotzend mit weisser Emulsion gefüllt.

Munk zeigte ferner, dass die freien Fettsäuren in derselben Weise eiweissersparend wirken wie die neutralen Fette. Ein Fleischfresser braucht zur Erhaltung seines Körpergewichts täglich nahezu $^1/_{20}$ dieses Gewichtes an magerem Fleisch.[2]) Ein 25 kg schwerer Hund braucht also ca. 1200 g Fleisch. Giebt man ihm weniger, so scheidet er mehr Stickstoff aus als er aufnimmt; er zehrt von dem Eiweiss seiner Gewebe. Fügt man aber zum Fleisch Fett hinzu, so behauptet der Hund mit einer geringeren Fleischmenge das Stickstoffgleichgewicht. Munk[3]) brachte seinen 25 kg schweren Versuchshund mit 800 g Fleisch und 70 g Fett ins Stickstoffgleichgewicht und zeigte dann, dass dieses Thier im Stickstoffgleichgewicht verharrte, wenn er ihm statt der 70 g Fett die aus 70 g Fett dargestellten freien Fettsäuren zur selben Fleischmenge hinzufügte. Bei einem zweiten Versuch wurde ein 31 kg schwerer Hund mit 600 g Fleisch und und 100 g Fett ins Stickstoffgleichgewicht gebracht und ververharrte in demselben, als er darauf 21 Tage lang nur die freien Fettsäuren von 100 g Fett zur gleichen Fleischmenge erhielt.

Munk[4]) hat ferner die wichtige Thatsache constatirt, dass nach Fütterung mit freien Fettsäuren im Chylus nur sehr wenig freie Fettsäuren und Seifen und viel neutrales Fett enthalten waren.

---

1) Immanuel Munk, Du Bois' Arch. f. Physiol. 1879. S. 371 u. 1883. S. 273. Virchow's Arch. Bd 80. S. 10. 1880 u. Bd. 95. S. 407. 1884. In diesen Arbeiten findet sich auch die frühere Litteratur citirt.

2) Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig 1852. S. 333. Pettenkofer u. Voit, Ann. der Chem. u. Pharm. Suppl. II. S. 361. 1862.

3) Munk, Virchow's Arch. Bd. 80. S. 17. 1880.

4) Munk, l. c. S. 28 ff.

Munk fütterte Hunde mit Fleisch und Fettsäuren, führte darauf in den Ductus thoracicus eine Canüle ein und bestimmte einige Stunden nach der Fütterung die in der Zeiteinheit ausfliessende Chylusmenge und die darin enthaltenen neutralen Fette, Fettsäuren und Seifen. Er fand, dass in der Zeiteinheit 10—20mal soviel Neutralfett durch den Ductus thoracicus strömte, als bei reiner Eiweissverdauung, während die Menge der Seifen sich nicht änderte. Die Menge der freien Fettsäuren betrug meist nur $^1/_{20}$—$^1/_{10}$, in einem Falle weniger als $^1/_{30}$ von der Menge der Neutralfette. Es folgt hieraus, *dass auf dem Wege von der Darmfläche zum Ductus thoracicus eine Synthese der Fettsäuren mit Glycerin erfolgt.*[1]) Etwas genaueres über den Ort der Synthese wissen wir vorläufig nicht. Wir müssen an die Epithelzellen, das adenoïde Gewebe der Darmwand oder die Lymphdrüsen des Mesenteriums denken.

Aus welcher Quelle das Glycerin zu dieser Synthese stammt, wissen wir nicht. Jedenfalls ersieht man aus dem Versuche Munk's, dass das Glycerin in den Fetten unseres Körpers nicht immer aus den Fetten der Nahrung zu stammen braucht. Es könnte auch aus der Spaltung von Eiweiss und Kohlehydrate hervorgehen.

Ueberhaupt sind uns die Schicksale des Glycerins in unserem Körper noch gänzlich unbekannt, und wir können zur Zeit nicht sagen, was aus dem Glycerin wird, welches im Darm aus den Fetten sich abspaltet. Bringt man grössere Mengen Glycerin in den Magen eines Menschen oder Hundes, so tritt Durchfall ein und von dem resorbierten Glycerin geht ein Theil unverändert in den Harn über[2]), ein Theil als Zucker.[3]) Kleinere Mengen

1) Zu demselben Resultate kommt auch O. Minkowski (Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. XXI. S. 373. 1886), welcher Gelegenheit hatte, Versuche an einem Patienten anzustellen, bei welchem offenbar in Folge von Ruptur eines Chylusgefässes hochgradiger Ascites eingetreten war. Durch Punction wurde eine grosse Menge Chylus entleert. Nachdem diesem Patienten freie Erucasäure war eingegeben worden, liess sich das neutrale Glycerid dieser Säure im Chylus qualitativ nachweisen.

2) B. Luchsinger, Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Glycogens. Inaug.-Diss. Zürich 1875. S. 38 ff. Munk, Virchow's Arch. Bd. 80. S. 39 ff. 1880. L. Arnschink, Zeitschr. f. Biol. Bd. 23. S. 413. 1887.

3) H. Lüthje, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 80. S. 98. 1904.

— beim Hund höchstens 1,5 g auf 1 kg des Körpergewichts — werden ertragen ohne diese Folgen.

Munk hat schliesslich noch den Nachweis geführt, dass das synthetisch gebildete Fett auch in den Geweben des Körpers abgelagert wird.[1]) Ein 16 kg schwerer Hund wurde durch 19tägigen Hunger unter Verlust von 32% des Anfangsgewichts fettarm gemacht. Darauf erhielt er im Laufe von 14 Tagen 3200 g Fleisch und 2850 Fettsäuren aus Hammeltalg. Dabei stieg das Körpergewicht wieder um 17%. Als dann der Hund getödtet wurde, zeigte er einen ausserordentlich entwickelten Panniculus adiposus, reichliche Fettablagerung in den Eingeweiden und exquisite Fettleber. Aus den mit Messer und Scheere abtrennbaren Fettablagerungen konnte durch Auslassen fast 1100 g eines bei Zimmertemperatur festen Fettes gewonnen werden, welches erst bei 40⁰ anfing zu schmelzen, während normales Hundefett schon bei 20⁰ dickflüssig wird. Es folgt hieraus, *dass die eingeführten Fettsäuren mit im Körper gebildetem Glycerin vereinigt und abgelagert worden sind.* Wollte man die Fettablagerung in dem Sinne deuten, dass die eingeführten Fettsäuren nur eiweissersparend gewirkt hätten, und alles abgelagerte Fett ausschliesslich aus dem Eiweiss stamme, so wäre es nicht zu verstehen, warum nicht normales Hundefett, sondern Hammeltalg abgelagert wurde.

Munk hat noch einen zweiten Versuch[2]) mit Rübölfütterung an einem durch Hunger fettarm gemachten Hunde angestellt. In diesem Falle wurde ein Fett in den Organen abgelagert, von welchem $^4/_5$ bei Zimmertemperatur flüssig waren. Beim Erwärmen auf 23⁰ löste sich Alles und bei 14⁰ schied sich wieder ein körnig-krystallinischer Bodensatz ab. Dieses Fett enthielt 82,4% Oelsäure und 12,3% feste Säuren, während normales Hundefett nur 65,8% Oelsäure und 28,8% feste Säuren im Mittel aufweist. Ueberdies liess sich Erucasäure ($C_{22}H_{42}O_2$) — ein Bestandtheil des Rüböls, der im Thierfett fehlt — darin nachweisen.

Zwei ganz ähnliche Versuche mit gleichem Resultate hatte bereits vor Munk Lebedeff[3]) an zwei Hunden ausgeführt, von denen der eine mit Leinöl, der andere mit Hammeltalg

1) J. Munk, Du Bois' Arch. 1883. S. 273.

2) J. Munk, Virchow's Arch. Bd. 95. S. 407. 1884.

3) A. Lebedeff (Laboratorium von Salkowski in Berlin), Med Centralbl. 1882. Nr. 8.

gefüttert worden war. In den Geweben des ersteren fand sich ein Fett, das bei 0^0 noch nicht erstarrte, in denen des zweiten ein Fett, dessen Schmelzpunkt über 50^0 lag.

Aus allen diesen Versuchen geht also ganz unzweifelhaft hervor, *dass das Nahrungsfett als solches resorbirt und abgelagert wird.*

Wir wenden uns nun zur zweiten Frage, ob aus dem **Eiweiss** Fett im Thierkörper sich bilden könne. Auf die Vermuthung, dass das Fett auch aus dieser Quelle stamme, musste man durch die Beobachtung der unter pathologischen Bedingungen auftretenden fettigen Degeneration kommen, bei welcher in den Zellen und Fasern der Gewebe Fett an die Stelle des Eiweisses tritt. Als zwingenden Beweis aber für die Entstehung von Fett aus Eiweiss dürfen wir diese Thatsache nicht gelten lassen. Wir dürfen nicht vergessen, dass im lebenden Körper jedes Gewebselement direct oder indirect mit jedem anderen im stofflichen Austausche steht. Wir müssen die Möglichkeit zugeben, dass bei der fettigen Degeneration das Eiweiss oder seine Zersetzungsproducte aus den degenerirenden Gewebselementen auswandern und Fett oder seine Componenten aus anderen Gewebselementen einwandern.

Ein Beweis für die Entstehung des Fettes aus Eiweiss bei der fettigen Degeneration konnte erst erbracht werden durch eine genaue quantitative Untersuchung des gesammten Stoffwechsels bei einem Processe der Fettmetamorphose, welche in kurzer Zeit alle Organe des Körpers ergreift — bei der Phosphorvergiftung. Die sorgfältigste Untersuchung über diesen Vorgang hat in Voit's Laboratorium zu München J. Bauer[1]) ausgeführt. Bauer bestimmte bei hungernden Hunden die Stickstoff- und Kohlensäureausscheidung und die Sauerstoffaufnahme. Er vergiftete sie darauf mit Phosphor, welcher während mehrerer Tage in kleinen Dosen eingegeben oder in Oel gelöst subcutan injicirt wurde, und es zeigte sich, dass in Folge dessen die Stickstoffausscheidung auf das Doppelte stieg[2]), während die Kohle-

1) Joh. Bauer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 7. S. 63. 1871 und Bd. 14. S. 527. 1878.

2) Die vermehrte Stickstoffausscheidung nach Phosphorvergiftung wurde bereits vor Bauer nachgewiesen durch O. Storch, „Den acute Phosphorforgiftning" etc. Diss. Kjobenhavn 1865. Ein Referat der Arbeit findet sich im Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. II. S. 264. 1867. Einen Theil des Originals

säureausscheidung und die Sauerstoffaufnahme auf die Hälfte sanken. Es wurde also unter der Einwirkung des Phosphors aus einer grossen Eiweissmenge der Stickstoff mit einer geringen Kohlenstoffmenge abgespalten, ein stickstofffreier Rest aber unverbrannt im Körper zurückgehalten. Wenn die Thiere einige Tage nach der Eingabe des Phosphors zu Grunde gegangen waren, so ergab die Section eine allgemeine Verfettung aller Organe. In einem Falle enthielten die trockenen Muskeln 42,4%, die trockene Leber 30% Fett, während im normalen trockenen Hundemuskel nur 16,7% und in der normalen trockenen Leber nur 10,4% Fett gefunden wurden. *Es war also bei der Phosphorvergiftung Fett aus Eiweiss gebildet worden.* Der Einwand, dass das Fett aus dem fettreichem Bindegewebe in die Muskeln und die Leber könnte eingewandert sein, ist zurückzuweisen, denn der Hund hatte vor dem Beginn der Phosphorvergiftung bereits 12 Tage gehungert und starb am 20. Hungertage. Nach 12 tägigem Hunger aber ist erfahrungsgemäss bei Hunden das mit blossem Auge sichtbare Fett im Unterhautzellgewebe und im Mesenterium beinahe vollständig geschwunden.

Aehnlich wie der Phosphor scheinen die demselben chemisch so nahe verwandten Elemente Arsen und Antimon zu wirken, welche letzteren jedoch nicht als freie Elemente eingeführt zu werden brauchen, sondern auch im oxydirten Zustande vermehrte Stickstoffausscheidung und fettige Degeneration der Organe hervorrufen.[1] Wie diese Wirkung zu erklären sei, darüber können wir vorläufig auch nicht einmal Vermuthungen aussprechen.

Die Untersuchungen über die Phosphorvergiftung beweisen nur die Entstehung von Fett aus Eiweiss unter diesen ganz bestimmten abnormen Bedingungen. Es fragt sich: Findet diese Umwandlung auch unter normalen Bedingungen statt?

---

hat F. A. Falck in deutscher Uebersetzung abdrucken lassen im Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. Bd. VII. S. 377. 1877. Eine Bestätigung der Resultate Storch's und Bauer's wurde in neuerer Zeit geliefert von Paul Cazeneuve, Revue mensuelle de médec. et de chirurg. IV. p. 265 u. 444. 1880.

1) Gähtgens, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. S. 529. Kossel, Archiv f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. V. S. 128. 1876. Gähtgens, ebend. Bd. V. S. 833. 1876 und Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876. S. 321 und Saikowsky, Virchow's Arch. Bd. 34. S. 73. 1865.

Ganz unzweifelhaft wird die Entstehung von Fett aus Eiweiss unter normalen Bedingungen durch folgenden einfachen Versuch bewiesen, welchen Fr. Hofmann[1]) an niederen Thieren, an Fliegenmaden, anstellte. Es gelingt leicht, die im Sommer haufenweise auf einen Cadaver gelegten Eier der Muscida vomitoria ohne Verunreinigung abzuheben. Von einem Quantum so gewonnener Eier benutzte Hofmann einen Theil zur Bestimmung des Fettgehaltes. Den anderen Theil der Eier liess er auf Blut sich entwickeln. Der Fettgehalt des Blutes war gleichfalls bestimmt worden. Nachdem die Maden ausgewachsen waren, wurde auch in ihnen der Fettgehalt bestimmt. Es stellte sich heraus, dass der Fettgehalt in den ausgewachsenen Maden 10 mal so gross war als in den Eiern und dem Blute zusammengenommen. So entwickelten sich beispielweise in einem Versuche in 52 g Blut, welche 0,017 g Fett enthielten, 0,02 g Eier mit 0,001 g Fettgehalt, und die ausgewachsenen Maden enthielten 0,201 g Fett. Dieses Fett kann sich nur aus dem Eiweiss des Blutes gebildet haben. Wir dürfen nicht an den Zucker des Blutes denken; denn 50 g Blut enthalten nur selten mehr als 0,07 g Zucker und auch diese viel zu geringe Menge musste sich sehr rasch zersetzt haben. Ausserdem hatten die Maden „lange nicht alles Blut verzehrt".

Dass auch beim Säugethier unter normalen Ernährungsverhältnissen Fett aus Eiweiss sich bilden könne, haben Pettenkofer und Voit[2]) aus folgenden Versuchen an Hunden geschlossen. Sie fütterten dieselben mit sehr grossen Mengen reinen Muskelfleisches und bestimmten mit Hülfe des Respirationsapparates sämmtliche Einnahmen und Ausgaben. Es ergab sich, dass aller Stickstoff des Fleisches in den Ausgaben wieder erschien, nicht aber aller Kohlenstoff. So erhielt beispielsweise in einem Versuche[3]) ein 34 kg schwerer Hund täglich 2500 g Fleisch; er schied sämmtlichen Stickstoff dieser Fleischmenge aus, von den damit aufgenommenen 313 g Kohle aber nur 271 g. Es fehlten also 42 g. Diese waren als stickstofffreie Verbindung im

1) Franz Hofmann, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 8. S. 159. 1872.

2) Pettenkofer und Voit, Liebig's Ann. Suppl. II. S. 361. 1862. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 6. S. 377. 1870 und Bd. 7. S. 433. 1871. Vergl. auch Erwin Voit, Münchener med. Wochenschr. 1892. Nr. 26.

3) Zeitschr. f. Biolog. Bd. 7. S. 487. 1861.

Körper zurückgeblieben — wie Pettenkofer und Voit schliessen — als Fett. Man könnte nur noch einwenden: Warum gerade als Fett — warum nicht als Glycogen? Die Menge des Glycogens, welche im Körper des Fleischfressers aufgespeichert wird, ist ja nicht unbedeutend und schwankt innerhalb weiter Grenzen. Böhm und Hoffmann[1]) fanden bei der Katze 1,5—8,5 pro kg des Körpergewichtes. Die 42 g Kohle entsprechen ca. 100 g Kohlehydraten. Wollen wir also annehmen, sie seien in dieser Form aufgespeichert worden, so müsste ein Zuwachs an Glycogen von 3 g pro Kilo des Körpergewichtes stattgehabt haben, was nicht unmöglich scheint. Wir dürfen aber nicht vergessen, dass dieser Glycogenzuwachs an einem Tage stattgehabt haben müsste. Das Thier hatte am vorhergegangenen Tage dasselbe Futter erhalten. Eine so grosse Aenderung des Glycogengehaltes war also nicht wahrscheinlich. Zur sicheren Entscheidung der Frage müssten die Versuche längere Zeit fortgesetzt werden.

Die Frage, ob die im Körper zurückgehaltene Kohle als Fett oder Glycogen aufgespeichert worden, liesse sich ferner sicher entscheiden, wenn es möglich wäre, eine genaue Stoffwechselgleichung für den Sauerstoff aufzustellen. Der Unterschied im Sauerstoffgehalte des Fettes und Glycogens ist ein sehr grosser. Aus der Menge des im Körper verbliebenen Sauerstoffes müsste sich also berechnen lassen, in welcher Form die Kohle abgelagert worden. Vorläufig aber haben wir keine Methode, den Sauerstoffgehalt der Nahrung direct zu bestimmen, und auch der inspirirte Sauerstoff wird nach Pettenkofer's Methode aus der Differenz berechnet.

Gegen den Versuch von Pettenkofer und Voit muss schliesslich noch geltend gemacht werden, dass das Fleisch doch wohl nicht ganz frei von Fett und Kohlehydraten war. Die Bildung von Fett aus Eiweiss im Organismus des Säugethieres unter normalen Verhältnissen ist also noch nicht sicher bewiesen.[2]) Sie ist aber in hohem Grade wahrschein-

1) Böhm und Hoffmann, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. VIII. S. 290. 1878.

2) Die übrigen Versuche, welche für die Bildung von Fett aus Eiweiss geltend gemacht werden, sind gleichfalls nicht unzweideutig. Vgl. noch Subbotin, Virchow's Arch. Bd. 36. S. 561. 1866 und Kemmerich, Centralbl.

lich, weil sie bei niederen Thieren unter normalen und beim Säugethier unter pathologischen Bedingungen thatsächlich zu Stande kommt. Für die normale Bildung von Fett aus Eiweiss muss ferner geltend gemacht werden, dass aus Eiweiss — wie wir gesehen haben (S. 509) — Glycogen und aus Glycogen und überhaupt aus Kohlehydraten — wie wir gleich sehen werden — Fett entsteht.

Eine chemische Erklärung der Bildung von Fett aus Eiweiss ist vorläufig nicht möglich. Jedenfalls dürfen wir uns den Process nicht so einfach vorstellen, als würde das Fett gleichsam als ein präformirtes Radical aus dem riesengrossen Eiweissmoleküle abgespalten. Es handelt sich um tiefgreifende Spaltungen, Umwandlungen und darauffolgende Synthesen, über deren Verlauf wir vorläufig auch nicht einmal Vermuthungen aufstellen können.

Es bleibt uns nun noch die dritte und letzte Frage zu entscheiden übrig, ob auch die **Kolehydrate** im Thierkörper in Fett sich umwandeln. Von den sehr zahlreichen Untersuchungen, welche zur Entscheidung dieser Frage angestellt wurden, seien nur die folgenden angeführt, welche ganz unzweideutige Resultate ergeben haben.

N. Tscherwinsky[1]) stellte Versuche mit jungen Schweinen an. Zu einem dieser Versuche wählte er zwei 10 Wochen alte Ferkel aus einem Wurfe, von denen Nr. I 7300 g wog und Nr. II 7290 g. Man konnte also annehmen, dass beide nahezu gleichviel Fett und Eiweiss enthielten. Nr. I wurde getödtet und das Fett im ganzen Thiere bestimmt, ebenso der Stickstoff und aus dem Stickstoffe das Maximum an Eiweissstoffen berechnet. Nr. II wurde hierauf 4 Monate mit Gerste gefüttert. Die Gerste war analysirt worden. Die Menge der verzehrten Gerste wurde bestimmt. Es wurde ferner durch Analyse der gesammelten Excremente die Menge des unverdaut gebliebenen Fettes und

f. d. med. Wissenschaft. S. 465. 1866 und S. 127. 1867. Vgl. auch die Kritik von Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 51. S. 229 und 317. 1891.

1) N. Tscherwinsky, Landw. Versuchsstationen. Bd. 29. S. 317. 1883. Aehnliche von anderen Autoren angestellte Versuche ergaben dasselbe Resultat. s. hierüber: F. Soxhlet, Zeitschr. d. landwirthschaftlichen Vereins in Bayern 1881. August-Heft. B. Schulze, Landw. Jahrb. 1882. 1. 57. St. Chaniewski, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 20. S. 179. 1884.

Eiweisses bestimmt. Auf diese Weise wurde constatirt, wieviel Fett und Eiweiss das Thier in den 4 Monaten resorbirt hatte. Darauf wurde das 24 kg schwer gewordene Thier getödtet und der Eiweiss- und Fettgehalt im ganzen Körper bestimmt.

Nr II enthielt	2,52 kg Eiweiss	und	9,25 kg Fett
Nr. I „	0,96 „ „	„	0,69 „ „
Angesetzt waren also . . .	1,56 „ „	„	8,56 „ „
In der Nahrung aufgenommen	7,49 „ „	„	0,66 „ „
Differenz	— 5,93		+ 7,90

Es waren also 7,9 kg Fett im Körper angesetzt worden, die nicht aus dem Fett der Nahrung stammen konnten. Aus den 5,93 Eiweiss der Nahrung, die nicht als Eiweiss angesetzt waren, konnten die 7,9 kg Fett nur zum allerkleinsten Theil gebildet worden sein. *Es müssen also wenigstens 5 kg Fett aus den Kohlehydraten der Nahrung entstanden sein.* Diese Quantität ist so gross, dass alle Zweifel und Bedenken schwinden müssen. Völlig hinfällig ist insbesondere der naheliegende Einwand, die dem ganzen Versuche zu Grunde gelegte Annahme von der Gleichheit im Eiweiss- und Fettgehalte beider Thiere sei eine willkürliche.

Einen anderen Weg zur Entscheidung der Frage schlugen Meissl und Strohmer[1]) ein. Sie fütterten ein zum Fettansatz besonders disponirtes Thier, ein 1 Jahre altes, 140 kg schweres, verschnittenes männliches Schwein der Yorkshire-Rasse 7 Tage mit einer an Fett und Eiweiss armen, an Kohlehydraten reichen Nahrung — mit Reis. Das Thier erhielt an jedem Tage die gleiche Menge von 2 kg. Der Reis war analysirt worden. Harn und Fäces wurden gesammelt und analysirt. Am 3. und 6. Versuchstage wurde das Thier in den Pettenkofer'schen Respirationsapparat gebracht, um auch die Kohlensäureausscheidung zu bestimmen. Es stellte sich heraus, dass von dem täglich aufgenommenen Kohlenstoffe 289 g und von dem Stickstoff 6 g im Körper verblieben. Den 6 g Stickstoff entsprechen 38 g Eiweiss mit 20 g Kohle. 269 g Kohle müssen somit täglich als Fett im Körper zurückgeblieben sein. — Als Glycogen kann nicht an jedem Tage eine so grosse Kohlenstoffmenge aufge-

1) E. Meissl und F. Strohmer, Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien. Bd. 88, III. Abth. 1883. Juli-Heft.

speichert worden sein. — Woraus könnte sich nun dieses Quantum Fett gebildet haben? Verdaut waren von der täglichen Nahrung 5,3 g Fett und 104 g Eiweiss. Von letzterem waren 38 g als solches angesetzt worden. Die übrigen 66 g Eiweiss und die 5,3 g Fett können nicht 269 g Kohle zum Ansatz des Fettes geliefert haben. Dasselbe muss also aus den Kohlehydraten stammen.

Da die Meinung oft vertreten worden ist, es käme die Bildung von Fett aus Kohlehydraten nur bei Herbivoren und Omnivoren, nicht bei Carnivoren zu Stande, so sei noch des folgenden Versuches kurz erwähnt, den Rubner[1]) an einem Hunde mit Hülfe des Respirationsapparates angestellt hat. Das Thier hatte zwei Tage gehungert und wurde darauf mit Rohrzucker und Stärke gefüttert. Es wurde eine bedeutende Menge Kohlenstoff zurückgehalten. Sie war viel zu gross, als dass sie als Glycogen konnte angesetzt worden sein. *Es war also Fett aus Kohlehydraten gebildet worden.*

Die Bildung von Fett aus Kohlehydraten ist für den Chemiker ein vollständiges Räthsel und beweist besser als alles Andere, dass in der thierischen Zelle ebenso verwickelte synthetische Processes verlaufen wie in der Pflanzenzelle. Max Bleibtrei[2]) bestimmte in Pflüger's Laboratorium an Gänsen, welche bei kohlehydratreicher Nahrung Fett ansetzten den respiratorischen Gasaustausch und zeigte, dass die Umwandlung von Zucker in Fett unter reichlicher Abspaltung von Kohlensäure vor sich geht, so dass der respiratorische Quotient (vgl. S. 423) bis auf 1,38 steigt.

Es ist vielfach versucht worden, unsere Kenntnisse über die Bildung der Fette zu verwerthen zur Entscheidung der Frage nach den Ursachen der Fettleibigkeit beim Menschen und nach den Mitteln zur Bekämpfung und Verhütung derselben. Man ist hierbei in den verhängnissvollen Irrthum verfallen, die Ursache der Fettleibigkeit in einer zu reichlichen Nahrungsaufnahme oder gar in einer unpassenden Zusammensetzung der Nahrung — einer zu reichlichen Aufnahme von Kohlehydraten oder von Fetten — zu suchen. Dass ein Mensch Alles isst, was ihm

1) Max Rubner, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 22. S. 272. 1886.
2) Max Bleibtreu, Pflüger's Archiv. Bd. 85. S. 345. 1901.

schmeckt und soviel ihm schmeckt, ist etwas durchaus Gesundes und Normales und führt bei sonst normaler Lebensweise niemals zur Fettleibigkeit. Warum will man eine normale Function anschuldigen, die Ursache eines pathologischen Processes zu sein! *Die Ursache der Fettleibigkeit ist in allen Fällen ohne Ausnahme ein ungenügender Gebrauch der Muskeln.* Ein Mensch, der sich körperlich anstrengt, wird bei keiner Ernährungsweise fettleibig. Dass die Disposition zur Fettleibigkeit eine sehr verschiedene sein kann, ist unbedingt zuzugeben. Daraus folgt aber nichts weiter, als dass eben nicht Jeder ungestraft die Organe, welche die Hälfte unseres Körpergewichts ausmachen, darf atrophiren lassen. Eine Disposition zur Fettleibigkeit, die nicht durch Muskelanstrengung könnte überwunden werden, kommt nicht vor. Man zeige mir auch nur einen einzigen fettleibigen Feldarbeiter! Man darf nicht sagen, dass diese Leute alle schlecht ernährt seien! Viele von ihnen nähren sich so gut, als Menschen überhaupt sich nähren können. Jedenfalls ist ihre Nahrung niemals arm an Kohlehydraten, meist auch nicht arm an Fetten.

Unterstützt wird der Fettansatz bekanntlich durch die Aufnahme von Alkohol. Eine befriedigende Erklärung dieser Alkoholwirkung lässt sich vorläufig nicht geben. Es liegt nahe, dem Alkohol, als einer leicht verbrennlichen Substanz, eine ersparende Wirkung auf die organischen Nahrungsstoffe zuzuschreiben, welche ja sämmtlich in Fett sich umwandeln können. Es könnte aber auch sein, dass der Alkohol in ähnlicher Weise die Fettbildung befördert, wie wir es an anderen Giften gesehen haben: Phosphor, Arsen, Antimon (vgl. oben S. 170—171 und S. 531—532). Zum grossen Theil ist die begünstigende Wirkung des Alkohols bei der Fettbildung darauf zurückzuführen, dass derselbe durch seine lähmende Wirkung auf das Gehirn den Menschen träge macht, unlustig zu jeder Anstrengung.

Die Therapie[1]) der Fettleibigkeit ist also eine sehr einfache. Man verbiete den Patienten vollständig alle alkoholischen Getränke und verlange, dass sie sich körperlich anstrengen. In vielen Fällen wird das Verbot des Alkohols allein schon genügen.

1) Vgl. G. Gaertner, Ueber die therapeutische Verwendung der Muskelarbeit und einen neuen Apparat zu ihrer Dosirung. Wien 1887. Selbstverlag des Verfassers. Oder: Allgem. Wiener medicinische Zeitung. Nr. 49 u. 50. 1887.

Die Freude an der Muskelarbeit erwacht damit von selbst. Bei bereits eingetretener Verfettung und Schwäche des Herzens wird man allerdings in Bezug auf die Verordnung von Muskelanstrengungen mit Vorsicht zu Werke gehen müssen und nicht plötzlich forcirte Bewegungen anrathen. Ueberhaupt ist die Fettleibigkeit nicht durch eine kurze sogenannte Cur, etwa durch sportmässiges Bergsteigen während weniger Wochen im Jahre zu bekämpfen. Die Cur muss solange dauern als das Leben und einfach darin bestehen, dass die Muskeln zu dem gebraucht werden, wozu sie von der Natur bestimmt sind. Das gerade will aber der reiche Patient nicht, ebensowenig wie auf seinen Alkohol verzichten. Deshalb haben die Aerzte die wunderlichsten Entfettungscuren ersonnen, durch welche vielleicht schon viele Tausend Menschen zu Tode curirt worden sind. Das Verkehrte bei allen diesen Curen besteht darin, dass man eine Abnormität durch die andere zu compensiren sucht: die ungenügende Muskelarbeit durch ungenügende Nahrung oder abnorm zusammengesetzte Nahrung oder gar durch unvollständige Verdauung der Nahrung — salinische Abführmittel — die Aufnahme von Alkohol durch Entziehung der Kohlehydrate oder der Fette u. s. w. — Man soll nur die erste Abnormität vollständig und für immer beseitigen und im Uebrigen nicht störend eingreifen in die Selbstregulirung des Organismus.

Zweiunddreissigster Vortrag.

Das Eisen.

Die Eisenmenge, welche der menschliche Körper enthält, ist nicht genau bekannt. Nur annähernd können wir dieselbe schätzen nach den Eisenmengen, die ich im Gesammtorganismus kleiner Säugethiere gefunden habe.

Eine Maus	enthält.	auf	1	kg	Körpergewicht	berechnet,	100	mg Fe
Ein Meerschweinchen	„	„	„	„	„	„	52	„ „
Ein Kaninchen	„	„	„	„	„	„	46	„ „

Es scheint also, dass die Thiere relativ um so eisenärmer sind, je höher das Körpergewicht, und dass wir für den Menschen höchstens 46 mg Fe auf 1 kg annehmen dürfen. Daraus berechnet sich auf 70 kg ein Eisengehalt von 3,2 g. Dieses ist ein Maximalwerth. Einen Minimalwerth können wir aus dem Eisengehalt des Blutes berechnen. Nach Bischoff's[1]) Bestimmung enthält unser Körper 7,1 bis 7,7 % Blut und das Blut nach C. Schmidt[2]) 0,049 bis 0,051 % Fe. Daraus berechnet sich die Menge des Eisens im Blute eines 70 kg wiegenden Menschen auf 2,4 bis 2,7 g. Der richtige Werth muss also zwischen 3,2 und 2,4 liegen. Dieses Eisen ist hauptsächlich im Hämoglobin unseres Blutes enthalten. Wir müssen uns daher die Frage vorlegen: Woraus bildet sich das Hämoglobin? In der Nahrung der meisten Wirbelthiere ist es nicht enthalten. Nur diejenigen Raubthiere und Omnivoren, welche von anderen

---

1) Th. L. W. Bischoff, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. 7. S. 331. 1855 u. Bd. 9. S. 65. 1857.

2) C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig u. Mitau. 1850. S. 30 u. 33.

Wirbethieren sich nähren, nehmen Hämoglobin auf. — Unter den Wirbellosen finden sich nur wenige, welche eine kleine Menge Hämoglobin in gewissen Geweben enthalten. — Die meisten Wirbelthiere bilden also jedenfalls das Hämoglobin aus anderen Eisenverbindungen. Was sind das für Verbindungen?

Bis auf die neueste Zeit machte man sich bei Beantwortung dieser Frage sehr wenig Kopfzerbrechen. Man fand in der Asche aller Nahrungsmittel Eisenoxyd. Man sagte also, das Hämoglobin, welches bekanntlich eine Eiweissverbindung ist, bilde sich durch Synthese aus Eisenoxyd und Eiweiss.

Es ist schwer zu verstehen, wie eine solche Annahme ganz allgemein sich hat festsetzen können zu einer Zeit, wo Liebig's Lehre vom durchgreifenden Gegensatze im Stoffwechsel der Pflanzen und Thiere die herrschende war. Liebig hatte bekanntlich gelehrt, dass Synthesen nur im Pflanzenkörper zu Stande kämen, im Thierkörper dagegen nur Spaltungen. Zwar wurde diese Lehre bald erschüttert durch Wöhler's Entdeckung der synthetischen Bildung von Hippursäure im Thierkörper. Die Hippursäure aber ist eine verhältnissmässig sehr einfache Verbindung: sie enthält nur 9 Kohlenstoffatome im Molekül, das Hämoglobin dagegen wenigstens 700. Es bleibt daher immer noch unbegreiflich, wie man allgemein glauben konnte, dass auch diese complicirteste Verbindung in unserem Körper entstehe, dass insbesondere das anorganische Eisen mit 32 Kohlenstoffatomen eine so feste Verbindung eingehe wie das Hämatin, der Paarling des Eiweisses im Hämoglobinmolekül. Aus dem Hämatin lässt sich das Eisen mit den stärksten Agentien nicht abspalten. Mit Schwefelammonium ist es darin nicht nachweisbar; durch Kochen mit Alkalien und den meisten Säuren wird es nicht abgeschieden.

Es wäre gar nicht zu verstehen, wie diese Lehre von der synthetischen Bildung des Hämoglobins aus Eisenoxyd und Eiweiss allgemein geglaubt werden konnte, wenn dieser Glaube nicht seine Erklärung fände in den Erfolgen, welche die Aerzte bei der Behandlung der Chlorose erzielt haben wollten mit der Darreichung von anorganischen Eisenpräparaten. Bei der Chlorose ist die Menge des Hämoglobins vermindert, nach der Darreichung von anorganischem Eisen sieht man sie wachsen. Das Hämoglobin ist eine Eisenverbindung. — Was lag näher als der

Schluss, das eingegebene Eisen werde zur Hämoglobinbildung verwerthet!? Und doch schien dieser Schluss ein Fehlschluss.

Neuere Forschungen machten es wahrscheinlich, dass das Eisen, welches die Aerzte den Chlorotischen eingaben, damit sie daraus Hämoglobin bilden, gar nicht resorbirt werde.

Die ersten Versuche, welche die Resorbirbarkeit der Eisenpräparate in Zweifel stellten, sind meines Wissens im Jahre 1854 von Vincenz Kletzinsky[1]) veröffentlicht worden. Seine Mittheilung ist jedoch kurz und ungenau, die Zahlen sind so wenig Vertrauen erweckend, dass diese Arbeit vollkommen in Vergessenheit gerieth. Mir war sie gänzlich unbekannt zur Zeit, als ich meine Untersuchungen über das Eisen ausführte. Kletzinsky fand in 7 Selbstversuchen, dass eingenommenes Eisenmetall, Eisenoxyd, Schwefeleisen, Jodeisen, essigsaures, milchmilchsaures und apfelsaures Eisen ohne Verlust in den Fäces wieder erschienen.

Zum gleichen Resultate gelangte durch sorgfältige Versuche mit Eisenvitriol am Hunde E. W. Hamburger[2]), ebenso Marfori[3]) in Schmiedeberg's Laboratorium bei einem Versuche am Hunde mit milchsaurem Eisen. Das eingegebene Eisen wird in den Fäces und im Darminhalte wiedergefunden.

In den Harn geht das künstlich zugeführte anorganische Eisen nicht über. Der normale Harn enthält stets nur quantitativ kaum bestimmbare Eisenmengen. Bei den Thierversuchen sah man nach Eingabe anorganischer Eisenverbindungen den Eisengehalt des Harns nur dann etwas steigen, wenn die eingeführte Eisenmenge so gross war oder die Einfuhr so lange fortgesetzt wurde, dass man glaubte, eine Anätzung des Darmepithels annehmen zu dürfen.[4])

1) V. Kletzinsky, Zeitschr. d. k. k. Ges. d. Aerzte zu Wien. Jahrgang 10. Bd. 2. 1854. S. 281—289.

2) E. W. Hamburger, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 2. S. 191. 1878.

3) Pio Marfori, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 29. S. 212. 1892.

4) Bei vielfachen Versuchen aus neuester Zeit hat man nach Aufnahme anorganischer Eisenpräparate das Eisen in der Darmwand, in der Leber, im Chylus etc. in vermehrter Menge auftreten sehen. Bei allen diesen Versuchen waren den kleinen Versuchsthieren im Verhältniss zu ihrem geringen Körpergewichte viel zu grosse Eisenmengen eingeführt worden. s. H. W. F. C. Woltering, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 21. S. 186. 1895. J. Gaule, Deutsche med. Wochenschr. 1896. Nr. 19 u. 24. W. S. Hall, Arch. f. Anat. u. Physiol.

Es liegt nahe, aus diesen Versuchen zu schliessen, dass anorganische Eisenverbindungen vom normalen Darm aus nicht resorbirt werden.

Zuvor aber wird man noch einen Einwand widerlegen müssen. Es bleibt die Möglichkeit offen, dass das eingeführte Eisen doch resorbirt worden sei, aber in den Darm wieder ausgeschieden.

Dieser Einwand wird uns dadurch nahe gelegt, dass das aus der normalen Nahrung resorbirte und aus dem normalen Stoffwechsel hervorgehende Eisen thatsächlich diesen Weg einschlägt. Das sieht man an hungernden Thieren. Das Eisen, welches in den Fäces hungernder Thiere zum Vorschein kommt, kann nicht unresorbirtes Eisen sein. Das ist in den Darm ausgeschiedenes Eisen. Bidder und Schmidt[1]) fanden nun bei der hungernden Katze in den Fäces 6 bis 10 mal soviel Eisen als im Harn. Zum gleichen Ergebniss führten die neuesten Stoffwechselversuche an hungernden Menschen: es wurden in den täglichen Darmausscheidungen 7 bis 8 mg Eisen gefunden.[2])

Fragen wir, auf welchem Wege das Eisen in den Darm gelange, so können wir so viel mit Bestimmtheit sagen, dass es nicht mit der Galle geschieht. Denn die Galle enthält nur kaum wägbare Mengen Eisen. Es wird dadurch wahrscheinlich, dass die Hauptmenge des Eisen durch die Darmwand ausgeschieden wird. Die Richtigkeit dieser Annahme geht am deutlichsten aus einem Versuch von Fritz Voit[3]) hervor. Er isolirte bei Hunden ein Stück des Dünndarms in ähnlicher Weise wie bei dem Thiry'schen Versuch (vgl. oben S. 240), nur mit dem Unterschied, dass beide Enden des isolirten und gereinigten Darmstücks zugenäht wurden, das Darmstück reponirt und die Bauchwunde geschlossen. Nachdem die Thiere 3 Wochen gelebt hatten und mit Fleisch gefüttert worden waren, wurden sie getödtet und das Eisen in dem Inhalt des isolirten Darmstücks bestimmt, sowie in dem Koth, welcher von dem übrigen Darm während der-

1896. S. 49. Hochhaus u. Quincke, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 37. S. 159. 1896.

1) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig 1852. S. 411.

2) C. Lehmann, Fr. Mueller, J. Munk, H. Senator u. N. Zuntz, Virchow's Archiv. Bd. 131. Suppl. S. 18 u. 67. 1893.

3) Fritz Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 29. S. 325. 1893.

selben Versuchszeit gebildet worden war. Man fand — auf die Einheit der Darmfläche berechnet — in dem isolirten Darmstück ebensoviel Eisen, als in dem vom übrigen Darm gelieferten Koth.

Fügte man zur Fleischnahrung Ferrum reductum hinzu, so stieg dadurch die Eisenmenge in dem Inhalt des isolirten Darmstücks nicht.

Voit schliesst aus diesen Versuchen, dass das Eisen aus der normalen Nahrung von der Darmwand resorbirt und durch die Darmwand wieder ausgeschieden wird, dass dagegen die künstlich hinzugefügten anorganischen Eisenverbindungen nicht in deutlich nachweisbarer Menge resorbirt werden.

Gegen diesen letzteren Schluss lässt sich nur noch der Einwand erheben, dass die Ausscheidung des resorbirten anorganischen Eisens vielleicht nur in bestimmte Abschnitte des Darmrohrs erfolgt und dass das isolirte Darmstück nicht zu diesen Abschnitten gehörte. Die Frage nach der Resorption der anorganischen Eisenverbindungen bleibt also nach allen angeführten Versuchen noch eine offene.

Für mich waren diese Versuche der Anlass zu folgender Fragestellung. Wenn es richtig wäre, dass die organischen Eisenverbindungen nicht resorbirt werden, so müssten wir erwarten, dass unsere Nahrung andere Eisenverbindungen enthalte, organische [1]), welche resorbirbar sind und die Vorstufe des Hämoglobins bilden. Nach diesen Eisenverbindungen habe ich geforscht.

Ich machte zunächst den Eidotter zum Gegenstand meiner Untersuchungen. [2]) Der Eidotter enthält kein Hämoglobin; er muss aber eine Vorstufe desselben enthalten, denn das Hämoglobin bildet sich aus seinen Bestandtheilen bei der Bebrütung, ohne dass von Aussen etwas hinzukommt. Es gelang mir, diese Vorstufe in einer zur genauen Untersuchung genügenden Menge zu isoliren.

Extrahirt man den Dotter der Hühnereier mit Alkohol und

---

1) Diese Vermuthung ist nach Angabe Kletzinsky's (l. c.) zuerst von Hannon ausgesprochen worden. Die Schriften Hannon's stehen mir nicht zu Gebote. Jedenfalls haben Kletzinsky und Hannon die Existenz organischer Eisenverbindungen in unserer Nahrung in keiner Weise nachgewiesen.

2) G. Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9. S. 49. 1884.

Aether, so geht kein Eisen in diese Extracte über. Alles Eisen befindet sich in dem Rückstande, welcher $^1/_3$ der Trockensubstanz des Eidotters ausmacht und aus Eiweisskörpern und Nucleïnen besteht. In diesem sehr eisenreichen Rückstande ist das Eisen nicht als salzartige Verbindung enthalten. Dieses lässt sich dadurch beweisen, dass das Eisen mit salzsäurehaltigem Alkohol nicht extrahirt werden kann. Alle salzartigen Verbindungen des Eisens mit anorganischen und organischen Säuren — zu welchen letzteren auch das Eiweiss zu rechnen ist — geben an salzsäurehaltigen Alkohol sofort das Eisen ab. Der in Aether unlösliche Rückstand des Eidotters löst sich leicht in sehr verdünnter (1 p. M.) Salzsäure. Fügt man zu dieser Lösung Gerbsäure oder Salicylsäure, so entsteht ein weisser Niederschlag. Setzt man aber zu derselben Lösung nur die kleinste Spur Eisenchlorid, schüttelt durch und fügt nun Gerbsäure oder Salicylsäure hinzu, so tritt sofort Blau- resp. Rothfärbung auf.

Das Eisen ist in dem Eidotter als nucleoalbuminartige Verbindung enthalten. Bei der Verdauung des Eidotters mit künstlichem Magensafte werden die Eiweisskörper peptonisirt und das Eisen findet sich in dem unverdaulichen, ungelösten Rückstande, dem Nucleïn.[1]) Aus diesem Nucleïn ist das Eisen gleichfalls durch salzsäurehaltigen Alkohol nicht extrahirbar. An wässerige Salzsäure wird es langsam abgegeben, um so schneller, je concentrirter die Salzsäure.

In Ammoniak ist das eisenhaltige Nucleïn löslich. Setzt man zur ammoniakalischen Lösung etwas Ferrocyankalium und über-

1) Das Nucleïn des Eidotters wurde zuerst von Miescher dargestellt. Der Gang der Darstellung war jedoch von dem meinigen abweichend, und ich vermuthe, dass das Eisen aus der Verbindung durch die Einwirkung der Salzsäure des Magensaftes zum grössten Theil abgespalten war. Sonst hätte die bedeutende Eisenmenge Miescher nicht entgehen können. Bei meiner Darstellung wirkte das Pepsinferment nur sehr kurze Zeit auf die Lösung der Nucleoalbuminate in sehr verdünnter Salzsäure ein. Bei Miescher's Darstellung wirkte ein 3—4 p. M. HCl enthaltender Magensaft (10 ccm rauchender Salzsäure auf 1 Liter Wasser) 18—24 Stunden bei 40° C. auf den mit Aether und Alkohol extrahirten Eidotter ein. Bei meiner Darstellung betrug der Salzsäuregehalt nur wenig mehr als 1 p. M. und die Erwärmung auf Körpertemperatur wurde unterbrochen, sobald die Nucleïnverbindung des Eisens als wolkige Trübung aus der Lösung sich auszuscheiden begann (s. Miescher in Hoppe-Seyler's Med. chem. Unt. S. 454 u. 504. 1871).

sättigt darauf mit Salzsäure, so fällt zunächst ein weisser Niederschlag heraus, welcher sich allmählich blau färbt, um so rascher, je grösser der Salzsäureüberschuss und je concentrirter die Salzsäure. Setzt man zur ammoniakalischen Lösung statt des Ferrocyankaliums Ferridcyankalium und darauf Salzsäure, so bleibt der herausfallende Niederschlag weiss. Das Eisen spaltet sich also als Oxyd, nicht als Oxydul aus der organischen Verbindung ab.

Fügt man zu der ammoniakalischen Lösung des eisenhaltigen Nucleïns einen Tropfen Schwefelammonium, so tritt anfangs keine Farbenveränderung ein: erst nach einiger Zeit beginnt eine leichte Grünfärbung, welche langsam an Intensität zunimmt, bis schliesslich am folgenden Tage die Flüssigkeit schwarz und undurchsichtig ist. Die Farbenveränderung verläuft um so rascher, je grösser die Menge des zugesetzten Schwefelammoniums. Ammoniakalische Lösungen künstlicher Eisenalbuminate geben mit Schwefelammonium die Farbenveränderungen fast augenblicklich.

Das Eisen ist also in dem Nucleïn des Eidotters fester gebunden als in den salzartigen Eisenalbuminaten, aber weit lockerer als in dem Hämatin, in welchem es mit den gewöhnlichen Reagentien nicht nachweisbar ist.

Die Elementaranalyse des eisenhaltigen Nucleïns ergab folgende Zusammensetzung:

C	42,11	P	5,19
H	6,08	Fe	0,29
N	14,73	O	31,05
S	0,55		

Diese Verbindung ist ohne Zweifel die Vorstufe des Hämoglobins. Denn andere Eisenverbindungen sind in erheblicher Menge im Eidotter nicht enthalten. Ich habe deshalb für diese Verbindung den Namen Hämatogen (Bluterzeuger) vorgeschlagen.[1]) Denkt man sich den Phosphor als Phosphorsäure

1) Der Name Hämoglobinogen wäre passender, aber zu lang. Gegen den Namen Hämatogen ist eingewandt worden, dass derselbe als Adjectivum in den medicinischen Sprachgebrauch bereits eingeführt sei — „hämatogener Icterus" —. Da aber nach neueren Forschungen ein hämatogener Icterus nicht existirt, so wird auch das Wort bald entbehrlich sein.

aus dem Hämatogen abgespalten, so bleibt ein Molekül zurück, welches denselben Eisengehalt hat, wie das Hämoglobin. Das Hämoglobin des Hühnerblutes enthält 0,34% Fe.[1])

Nach derselben Methode, nach welcher ich aus Hühnereiern das Hämatogen dargestellt hatte, wurde in Kossel's Laboratorium [2]) eine ganz ähnliche Verbindung aus Karpfeneiern gewonnen. Die Elementaranalyse dieser Verbindung ergab:

	Präparat I.	Präparat II.
C	48,0	47,8
H	7,2	7,2
N	14,7	12,7
S	0,30	
P	2,4	2,9
Fe	—	0,25

Dass das Hämatogen resorbirbar und assimilirbar ist, geht aus den in meinem Laboratorium von C. A. Socin[3]) ausgeführten Versuchen hervor. Wir sahen Mäuse mit einer künstlichen Nahrung, die keine anderen Eisenverbindungen enthielt als das Hämatogen, bis zu 100 Tagen leben und an Körpergewicht zunehmen.

In unseren wichtigsten vegetabilischen Nahrungsmitteln ist das Eisen gleichfalls an organische Stoffe in ähnlicher Weise locker gebunden wie im Hämatogen. Nur stösst man hier bei dem Versuche, diese Verbindungen zu isoliren, auf weit grössere Schwierigkeiten, weil wir es hier mit mehreren verschiedenen Eisenverbindungen zu thun haben.

Auf ganz besondere Schwierigkeiten stiess ich bei dem Versuche, die Eisenverbindungen der Milch darzustellen, weil die Milch nicht bloss mehrere verschiedene Eisenverbindungen enthält, sondern ausserdem noch die Menge derselben eine sehr geringe ist. Ein Blick auf die folgende Tabelle[4]) zeigt, dass

1) A. Jaquet (Bunge's Laboratorium). Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14. S. 289. 1889.

2) G. Walter, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 15. S. 489. 1891.

3) C. A. Socin (Bunge's Laboratorium), Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 15. S. 93. 1891.

4) Eine genaue Quellenangabe für alle in diese Tabelle aufgenommenen Analysen findet sich bei G. Bunge, Zeitschr. physiol. Chemie. Bd. 16. S. 174.

der Eisengehalt der Milch geringer ist als der fast aller anderen Nahrungsmittel.

Der Eisen- und Kalkgehalt unserer Nahrungsmittel.

I. Nach aufsteigendem Eisengehalte geordnet:

Auf 100 g Trockensubstanz kommen:

	Fe	CaO		Fe	CaO
	Milligramm			Milligramm	
Zucker	0	0	Mandeln (geschälte)	4,9	—
Hühnereiweiss	0	130	Weizen	5,5	65
Honig	1,2	7	Trauben (Malaga)	5,6	60
Kirschen (rote)	1,2	136	Kohl (hellg. Blätt.)	5,6	717
Reis	1,0—2,5	103	Heidelbeeren	5,7—6,4	196
Gerstengraupen	1,4—1,5	—	Kartoffeln	6,4	100
Orangen	1,5	575	Erbsen	6,2—6,6	137
Weissbrot	1,5	46	Bohnen (weisse)	8,3	—
Weizenmehl(gebeut.)	1,6	—	Karotten	8,6	—
Reineklauden	1,8	154	Walderdbeeren	8,1—9,3	873
Kirschen (schwarze)	1,9	123	Weizenkleie	8,8	—
Äpfel	1,9	66	Linsen	9,5	—
Birnen	2,0	95	Mandeln (br. Häute)	9,5	—
Datteln	2,1	108	Haselnüsse (br. H.)	12,7	—
Kuhmilch	**2,8**	**1510**	Löwenzahn (Blätter)	14,3	—
Frauenmilch	**2,3—3,1**	**243**	Rindfleisch	16,9	29
Kakaobohnen	2,5	126	Spargeln	20,0	—
Pflaumen	2,8	166	Eidotter	10—24	380
Himbeeren	3,7—3,9	404	Kohl (äussere dunkelgr. Bl. d. Kopf.)	17—38	—
Feigen	3,7—4,0	400	Spinat	33—39	—
Haselnüsse(geschälte)	4,3	—	Schweineblut	226	33
Roggen	3,7—4,9	62—71	Hämatogen	290	—
Kohl (etiol. Blätter)	4,5	—	Hämoglobin	340	—
Gerste	4,5	—			

II. Nach aufsteigendem Kalkgehalte geordnet:

Auf 100 g der bei 120° C getrockneten Nahrungsmittel kommen:

	CaO	Fe		CaO	Fe
	Millegramm			Milligramm	
Zucker	0	0	Kakaobohnen	126	2,5
Honig	7	1,2	Hühnereiweiss	130	0
Rindfleisch	29	16,9	Kirschen (rote)	136	1,2
Schweineblut	33	225,7	Erbsen	137	6,4
Weissbrot	46	1,5	Reineklauden	154	1,8
Trauben (Malaga)	60	5,6	Pflaumen	166	2,8
Weizen	65	5,5	Heidelbeeren	196	6,4
Roggen	62—71	3,7—4,9	**Frauenmilch**	**248**	**2,8—3,1**
Äpfel	66	1,9	Eidotter	380	10—24
Grahambrot	77	5,6	Feigen	400	4,0
Birnen	95	2,0	Waldhimbeeren	404	3,7
Kartoffeln	100	6,4	Orangen	575	1,5
Reis	103	1,0—2,0	Kohl (hellgr. Bl.)	717	5,6
Datteln	108	2,1	Walderdbeeren	873	8,1—9,3
Kirschen(schwarze)	123	1,9	Kuhmilch	1510	2,3

1891, Zeitschr. f. Biol. Bd. 41. S. 155. 1901 u. Bd. 45. S. 532. 1904 und bei E. Häusermann (Bunge's Laboratorium), Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 23. S. 586. 1897.

Diese Thatsache war für mich überraschend. A priori hatte ich das Gegentheil erwartet: die Milch als ausschliessliche Nahrung eines wachsenden Organismus, der die Menge seines Blutes stetig vermehrt, müsse eisenreicher sein als die Nahrung ausgewachsener Thiere, welche nur den bereits erworbenen Eisenvorrath zu behaupten haben.

Die Eisenarmuth der Milch ist um so auffallender, als alle anderen anorganischen Nahrungsstoffe in der Milch genau in dem Verhältnisse enthalten sind, wie der Säugling ihrer zum Wachsthum bedarf.

Auf 100 Gewichtstheile Asche kommen:

	Neugeborener Hund	Hundemilch
K_2O	11,42	14,99
Na_2O	10,64	8,80
CaO	29,52	27,24
MgO	1,82	1,54
Fe_2O_3	0,72	0,12
P_2O_5	39,42	34,22
Cl	8,35	16,90

Wenn wir vom Eisengehalt absehen, so ist das relative Verhältniss der übrigen Aschenbestandtheile nahezu das gleiche. Die Zweckmässigkeit dieser Uebereinstimmung ist offenbar darin zu suchen, dass dadurch die grösstmöglichste Sparsamkeit erzielt wird. Der mütterliche Organismus giebt nichts ab, was vom Säugling nicht kann verwerthet werden. Jeder Ueberschuss an einem Bestandtheile wäre verschleudert.

Diese ganze wunderbare Zweckmässigkeit scheint nun aber vollständig vereitelt zu sein durch den geringen Eisengehalt der Milchasche; er ist 6 mal geringer als der in der Asche des Säuglings. Somit scheint der mütterliche Organismus von allen anderen anorganischen Bestandtheilen dem Säugling 6 mal so viel abzugeben, als er braucht. Nur $^1/_6$ kann zum Aufbau der Organe verwendet werden, $^5/_6$ sind verschleudert.

Die Lösung dieses Widerspruches ist die, dass der Säugling bei der Geburt einen grossen Eisenvorrath für das Wachsthum seiner Gewebe mitbekommt. Durch eine Reihe von Eisenbestimmungen im Gesammtorganismus junger Hunde, Katzen und Kaninchen habe ich gezeigt, dass der Eisengehalt bei der Geburt

am höchsten ist und dann allmählich abnimmt.[1]) Man findet in der Leber neugeborener Thiere wenigstens 5 mal soviel Eisen als in der Leber ausgewachsener. Ebenso müssen auch in anderen Geweben Eisenvorräthe aufgespeichert sein, welche die rasche Zunahme der Blutmenge ermöglichen.

Die Zweckmässigkeit dieser Einrichtung scheint in Folgendem zu bestehen. Die Assimilation der organischen Eisenverbindungen ist offenbar eine schwierige. Deshalb geht der mütterliche Organismus mit dem erworbenen Vorrath äusserst sparsam um. Das Quantum, welches an den Organismus des Kindes abgegeben werden muss, kann auf einem zweifachen Weg dorthin gelangen: durch die Placenta und durch die Milchdrüse. Der erstere Weg wird vorgezogen als der sicherere. Würde die Hauptmenge der organischen Eisenverbindungen durch die Milchdrüse abgegeben, so könnte sie im Verdauungskanal des Säuglings noch vor der Resorption ein Raub der Bacterien werden. Gelangt sie dagegen durch die Placenta in den Organismus des Kindes, so ist sie demselben definitiv gesichert.

Auf der folgenden Tabelle[2]) stelle ich die Zahlen für den Eisengehalt junger Kaninchen und Meerschweinchen zusammen.

Kaninchen.

Alter der Thiere:	mg Fe auf 100 g Körpergewicht
Embryonen nach zunehmendem Körpergewicht geordnet	6,4
	8,5
	9,0
1 Stunde nach der Geburt	18,2
1 Tag „ „ „	13,9
4 Tage „ „ „	9,9
5 „ „ „ „	7,8
6 „ „ „ „	8,5
7 „ „ „ „	6,0
11 „ „ „ „	4,3
13 „ „ „ „	4,5
17 „ „ „ „	4,3
22 „ „ „ „	4,3
24 „ „ „ „	3,2
27 „ „ „ „	3,4
35 „ „ „ „	4,5
41 „ „ „ „	4,2
46 „ „ „ „	4,1
74 „ „ „ „	4,6

Meerschweinchen.

Alter der Thiere:	mg Fe auf 100 g Körpergewicht
Embryonen	4,6
	4,4
	5,6
	5,3
	5,0
6 Stunden nach der Geburt	6,0
1½ Tage „ „ „	5,4
3 „ „ „ „	5,7
5 „ „ „ „	5,7
9 „ „ „ „	4,4
15 „ „ „ „	4,4
22 „ „ „ „	4,4
25 „ „ „ „	4,5
53 „ „ „ „	5,2

1) G. Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 16. S. 177. 1891 u. Bd. 17. S. 63. 1892.

2) G. Bunge, ebenda.

Die Kaninchen nähren sich — wie ich durch wiederholte, fortgesetzte Untersuchung des Mageninhaltes festgestellt habe — während der ersten 2 Wochen ausschliesslich von der Muttermilch. Um die Mitte der dritten Woche beginnen sie neben der Milch Vegetabilien aufzunehmen und in der vierten Woche findet man im Magen bereits vorherrschend Vegetabilien. Die vierte Woche ist nun auch, wie die obigen Zahlen zeigen, die Zeit, wo der Eisenvorrath verbraucht ist und der relative Eisengehalt des Körpers auf dem Minimum angelangt. Mit der nun beginnenden Aufnahme der eisenreichen Vegetabilien beginnt auch der Eisengehalt des Körpers wieder zu steigen.

Ganz anders die Meerschweinchen. Diese fressen schon am ersten Tage Vegetabilien und zwar mit Vorliebe die sehr eisenreichen Blätter, und an den folgenden Tagen spielt die Milch nur noch eine untergeordnete Rolle neben der Pflanzennahrung. Dementsprechend haben die Meerschweinchen — wie die obigen Zahlen zeigen — bei der Geburt nur einen sehr geringen Eisenvorrath in ihren Organen aufgespeichert. — Die Natur selbst hat hier an diesen zwei nahe verwandten Thierarten ein Experimentum crucis gemacht, welches meine Auffassung von der Bedeutung des Eisenvorrathes beim Neugeborenen bestätigt.

Aus der Milch wird in der Säuglinsperiode nur wenig Eisen assimilirt. Bei den jungen Kaninchen bleibt während dieser Zeit die absolute Eisenmenge nahezu constant. Das Körpergewicht aber steigt bis zum Ende der vierten Woche auf das Sechsfache. Der relative Eisengehalt sinkt daher, wie die obigen Zahlen zeigen, auf $^1/_6$. Die Thiere erscheinen um diese Zeit bereits anämisch. Dann beginnen die Thiere eisenreiche Nahrung aufzunehmen. Nun steigt anfangs der Eisengehalt. Darauf wächst die assimilirte absolute Eisenmenge proportional dem Körpergewicht und die relative Eisenmenge bleibt nahezu constant. Wollte man nach Ablauf der Säuglingsperiode fortfahren, die jungen Thiere ausschliesslich mit Milch zu nähren, so müssten sie anämisch werden.

Diesen Zustand der Anämie habe ich benutzt, um die Frage nach der Assimilirbarkeit bestimmter Eisenverbindungen zu entscheiden. Es wurden immer nur Thiere aus einem Wurfe miteinander verglichen. Der eine Theil erhielt nach Ablauf der Säuglingsperiode seine normale Nahrung — die Kaninchen grünes

Futter, die Hunde Fleisch und Knochen, die Ratten gemischte Kost: Fleisch, Eidotter, Früchte, Gemüse —, der zweite Theil erhielt nur Milch oder Milch mit einer noch eisenärmeren Nahrung: Reis, Weissbrod, der dritte Theil erhielt dieselbe eisenarme Nahrung mit einem Zusatz der fraglichen Eisenverbindung. Nachdem diese Fütterung einen bis drei Monate gedauert hatte, gewöhnlich nachdem das Körpergewicht der Thiere sich verdoppelt hatte, wurden alle drei Gruppen der Versuchsthiere getödtet und die Hämoglobinmenge im ganzen Thiere colorimetrich genau bestimmt.

Nach diesem Principe haben in meinem Laboratorium E. Häusermann[1]) und E. Abderhalden[2]) eine sehr grosse Reihe von Versuchen ausgeführt. Häusermann experimentirte an 24 Ratten, 17 Kaninchen, 14 Hunden und 3 Katzen, Abderhalden an 199 Ratten, 66 Kaninchen, 72 Meerschweinchen, 21 Hunden und 23 Katzen.

Es stellte sich heraus, dass die Thiere, welche nur das erwähnte eisenarme Futter erhielten, alle änamisch wurden. Sie waren viel blutärmer als die Thiere, welche ceteris paribus ihre normale Nahrung erhalten hatten. Wurde zu dieser eisenarmen Nahrung anorganisches Eisen hinzugefügt, so stieg die absolute und relative Hämoglobinmenge entweder gar nicht — sie blieb dieselbe wie bei den Thieren, welche nur eisenarme Nahrung erhalten hatten — oder sie stieg nur unbedeutend. Wurde dagegen zur eisenarmen Nahrung Hämoglobin oder Hämatin hinzugefügt, so stieg der Hämoglobingehalt der Thiere viel bedeutender, wenn auch niemals so hoch wie bei der normalen Ernährung.

Es folgt daraus, dass das Hämatin und Hämoglobin resorbirt und assimilirt wird. Ob auch das anorganische Eisen assimilirt wird, bleibt immer noch fraglich. Dass ein Theil desselben — vielleicht nur ein sehr kleiner Theil — resorbirt wird, lässt sich nicht leugnen. Es ist Abderhalden durch sehr zahlreiche Versuche gelungen, mikroskopisch das Eisen auf seinen Wegen durch die Darmwand und die Lymphbahnen zu verfolgen, obgleich die angewandten Mengen anor-

1) E. Häusermann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 23. S. 555. 1897.
2) E. Abderhalden, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 39. S. 113, 193 u. 483. 1900.

ganischen Eisens — im Verhältniss zum Gewicht der Thiere — niemals die medicamentös beim Menschen zulässigen Dosen überstiegen. Dennoch bezweifle ich die Assimilirung und zwar aus folgendem Grunde. Das anorganische Eisen verhielt sich ganz anders wie das Hämatin. Ja, das Verhalten war geradezu ein entgegengesetztes. Das Hämatin erwies sich als um so wirksamer bei der Hämoglobinbildung, je eisenärmer die Nahrung war. Setzte man das Hämatin zur normalen Nahrung der Thiere hinzu, so hatte es gar keine steigernde Wirkung auf die Hämoglobinbildung. Das anorganische Eisen dagegen förderte nur dann erheblich die Hämoglobinbildung, wenn es zu einer an organischen Eisenverbindungen bereits reichen Nahrung hinzugefügt wurde, zur Normalnahrung der Thiere, sehr unerheblich aber, wenn es zur eisenarmen Nahrung hinzugefügt wurde.

Es wird dadurch wahrscheinlich, dass das anorganische Eisen nicht an der Hämoglobinsynthese im Thierkörper sich betheiligt, sondern nur in irgend einer noch völlig unaufgeklärten Weise den Anstoss giebt zur Umwandlung der normalen organischen Eisenverbindungen der Nahrung und Gewebe in das Hämoglobin.

Ein zweiter merkwürdiger Unterschied zwischen dem anorganischen Eisen und dem Hämatin zeigte sich in den Versuchen Abderhalden's darin, dass das anorganische Eisen die Wachsthumsgeschwindigkeit der Thiere steigerte, das Hämatin dagegen nicht.

Sehr beachtenswerth war noch die Beobachtung, dass das anorganische Eisen die indirect fördernde Wirkung auf die Hämoglobinbildung nur kurze Zeit — nur während der ersten Wochen — entfaltete, nicht mehr nach Ablauf dieser Zeit. Dazu stimmen die Erfahrungen vieler Kliniker, welche das anorganische Eisen immer nur kurze Zeit therapeutisch verwerthen und dann die Eisentherapie abbrechen, um sie erst nach längerer Zeit wieder zu versuchen.

Die Erfahrungen der Aerzte stehen also mit unseren Resultaten im besten Einklange. Die Assimilation des anorganischen Eisens aber ist nicht bewiesen, sie ist sogar unwahrscheinlich.

Sollte ich darin irren, und sollten spätere Versuche mit aller Exactheit beweisen, dass das anorganische Eisen doch assimilirt wird, so wäre dies ein Ergebniss von hohem, theoretischem

Interesse. Wir würden daraus aufs Neue ersehen, dass in der thierischen Zelle ebenso complicirte Synthesen zu Stande kommen, wie in der pflanzlichen. Man hat bisher, befangen in der Lehre Liebig's, der thierischen Zelle viel zu wenig zugetraut. Für die Praxis aber wäre der Nachweis der Assimilation des anorganischen Eisens von keiner Bedeutung, weil, wie alle unsere Versuche übereinstimmend lehren, das Eisen zur Hämoglobinbildung weit leichter und reichlicher assimilirt wird aus den organischen Eisenverbindungen unserer natürlichen Nahrung. Es liegt also in keinem Fall ein Grund vor, Personen, die ihre normale Nahrung mit Appetit verzehren, noch Eisenpräparate aus der Apotheke zu verschreiben, damit sie daraus Hämoglobin bilden.

Eine ganz andere Frage ist die, ob man den Anämischen Eisenpräparate zu irgend einem anderen Zwecke verordnen soll, nicht als Material zur Hämoglobinbildung, sondern um indirect in irgend einer Weise die Blutbildung zu beeinflussen. Dass gewisse Zustände der Anämie in dieser Weise günstig beeinflusst werden können, ist möglich. Unsere Versuchsergebnisse scheinen dafür zu sprechen.

Wenn wir also nach allen bisherigen Versuchen so viel als feststehend betrachten können, dass das Eisen am sichersten und reichlichsten aus unserer natürlichen Nahrung assimilirt wird, so muss es uns vor Allem darum zu thun sein, den Eisengehalt unserer verschiedenen Nahrungsmittel zu kennen. Bei der Bekämpfung wie bei der Prophylaxe der Blutarmuth wird diese Kenntniss von grösster Wichtigkeit sein. Werfen wir daher noch einen Blick auf die obige Tabelle (S. 548)! Nächst der Eisenarmuth der Milch ist die überraschendste Thatsache, die Eisenarmuth der wichtigsten vegetabilischen Nahrungsmittel, der Cerealien, wenigstens in der Form, wie sie gewöhnlich genossen werden, d. h. befreit von den Samenschalen, der sogenannten Kleie. Das Reiskorn, wie es in den Handel kommt, ist bereits von der Schale befreit; es entspricht nicht dem Gerstenkorn oder Weizenkorn, sondern den Graupen oder dem Weissbrodmehl. Beim Beuteln des Mehles wird die Schale, die sogenannte Kleie, von dem Mehl getrennt. Wir sehen nun auf obiger Tabelle, dass die von den Schalen befreiten Cerealien nur halb soviel Eisen enthalten wie die Milch. Das Eisen der Cerealien steckt in den

Schalen. Die Weizenkleie enthält 5mal soviel Eisen wie das Weizenmehl.

Durch directe Versuche an Ratten habe ich bewiesen, dass diese Thiere bei Ernähurng mit Weizenkleienbrod (sog. Grahambrod) weit mehr Hämoglobin bilden, als bei Ernährung mit Weissbrod.[1] Es scheint mir sehr wahrscheinlich, dass auch der Mensch sich nicht anders verhält. Der Unterschied kann trotz der verschiedenen Entwicklung der resorbirenden Darmflächen doch nur ein gradueller sein. Das Kleienbrod hat einen 4-fachen Vorzug vor dem Weissbrod: 1. ist es eisenreicher, 2. ist es kalkreicher (vgl. oben S. 105 ff.), 3. regt es durch seinen Cellulosegehalt die Darmperistaltik an (vgl. oben S. 92 ff), 4. reinigt es die Zähne.[2]

Man ersieht daraus, wie irrationell oft Anämische ernährt werden. Man denke an die vielen armen chlorotischen Näherinnen, die von Weissbrod und Milchkaffee sich nähren! Mit Aufbietung unseres ganzen chemischen Wissens haben wir den Versuchsthieren, die wir anämisch machen wollten, keine eisenärmere Nahrung verabfolgen können.

Auf dem Congress für innere Medicin[3] in München äusserte Herr Prof. Heubner: „15 kg Fleisch[4] kosten, soviel ich weiss, ungefähr 30 Mk., 300 Blaud'sche Pillen kosten 3 M. Ich fürchte, man wird wohl doch noch in einem grossen Theil der Bevölkerung bei den Blaud'schen Pillen bleiben.“

Demgegenüber möchte ich darauf hinweisen, dass es auch sehr wohlfeile Nahrungsmittel giebt, die eisenreich sind. Dahin gehören ausser dem bereits erwähnten Kleienbrod die Kartoffel, die Karotte, der Kohl, die Leguminosen.

Unter den animalischen Nahrungsmitteln ist das eisenreichste auch zugleich das wohlfeilste — das Blut. Unsere erwähnten Versuche lehren, dass das Eisen des Hämatins resorbirt und

---

1) G. v. Bunge, Z. f. physiol. Chem. Bd. 25. S. 36. 1898.

2) Vergl. C. Röse, „Ueb. d. Zahnverderbniss der Musterungspflichtigen in Bayern“. Wien 1896.

3) Heubner, Verhandl. d. Congr. f. innere Med. XIII. Wiesbaden, Bergmann. 1895. S. 174.

4) Ich hatte berechnet (l. c. S. 144), dass 15 kg Fleisch 0,6 g Fe enthalten, genügend, 1/3 vom gesammten Hämoglobin eines Menschen zu bilden.

assimilirt wird. Zwar sind die Vorurtheile gegen die aus Blut bereiteten Speisen noch gross. Dass sie aber nicht unüberwindlich seien, scheint mir daraus hervorzugehen, dass sie früher noch weit grösser waren. Der byzantinische Kaiser Leo IV., „der Weise" oder „der Philosoph" (886—912), erliess gegen den Blutgenuss das folgende Verbot:

„Schon längst hat Gott durch den Gesetzgeber Moses geboten, Blut nicht zu essen, und auch durch die Verkünder der Gnade ist das Gesetz gegeben, sich von einer solchen Speise zu enthalten. Und obwohl so in der alten wie in der neuen Gnade übereinstimmend die Sache ungesetzlich und verwerflich erscheint, sind Menschen zu einem solchen Grad von Frechheit, vielmehr Wahnsinn gekommen, dass sie auch nicht einem von den beiden Gesetzen ein gehorsam Ohr leihen. Sondern schamlos verachten die Einen des Gewinnes halber, die andern ihrer Gefrässigkeit zu fröhnen die Verkündigung und bereiten sich als Speise das zur Speisung verbotene Blut. Es ist nämlich zu unseren Ohren heraufgedrungen, dass sie es wie in Hemden in Därmen auffangen und gleichsam als eine gewohnte Speise ihrem Bauche geben."

„Unsere königliche Hoheit, in der Meinung, dies sei unerträglich, und nicht gewillt zu ertragen, dass eine so widergesetzliche Gesinnung von Leuten, die nur auf Befriedigung des Bauches starren, verletze göttliche Gebote, verletze unseres Staates Ehre, befiehlt, den derartigen Frevel ganz und gar nicht sich zu irgend einer Kühnheit erheben zu lassen, weder zu häuslichem Gebrauche, noch so, dass Andere durch Kauf sich beflecken mit verfluchter Speise. Und Jeglicher wisse, dass der, so überführt wird, dass er vom gegenwärtigen Zeitpunkte an das göttliche Gebot missachtet und sich das Blut zur Speise bereitet — ob er nun Verkäufer oder Käufer sei — der Confiscation des Vorrathes unterworfen werden wird, und dass er nach scharfer körperlicher Züchtigung und Entehrung durch Haupthaarschur durch ewige Verbannung aus seiner Heimath bestraft wird."

„Bei diesem Gerichte ordnen wir auch an, die Eparchonten in jeglicher Stadt nicht ungerügt zu lassen, sondern auch sie — denn nicht wäre diese Gesetzesverletzung geschehen, wenn mit der gebührenden Thatkraft die Behörden die Regierung aus-

geübt hätten — zu strafen um 10 Pfund Goldes für die nachlässige und leichtsinnige Beaufsichtigung der Unterthanen". [1])

Noch viel strenger lautet das Verbot im Mosaischen Gesetz: „Und welcher Mensch, er sei vom Hause Israel oder ein Fremdling unter euch, irgend Blut isset, wider den will ich mein Antlitz setzen und will ihn mitten aus seinem Volk rotten" (3. Mose 17, 10, vgl. 7, 26—27). Die strenggläubigen Juden befolgen noch heutzutage dieses Verbot. Die Freisinnigeren aber werden gelegentlich ein Stück Blutwurst oder einen „Hasenpfeffer" nicht verschmähen.

In meiner Heimath, in Livland, wird aus Blut und Roggenkleienmehl eine allgemein beliebte Speise bereitet, welche auch von Fremden niemals verschmäht wird. Es ist im Interesse der Volksernährung dringend zu wünschen, dass solche oder ähnliche Speisen die weiteste Verbreitung finden. In den Schlachthäusern geht noch immer das meiste Blut unbenutzt verloren.

In das Baseler Schlachthaus pflegen häufig chlorotische Mädchen zu kommen, um das Blut der eben geschlachteten Thiere zu trinken, bevor es gerinnt. Man will glänzende Erfolge von dieser Behandlung beobachtet haben. Statt dieser Quälerei könnte man den Patientinnen die schmackhaftigsten Speisen aus Blut bereiten. Die Resorbirbarkeit des Blutfarbstoffes wird durch das Kochen und Braten wahrscheinlich nicht herabgesetzt. Denn das frische Blut wird durch den Magensaft ebenso in Hämatin und Eiweiss gespalten wie durch die Siedhitze.

Jedenfalls sieht man, dass man nicht nöthig hat, für theueres Geld aus der Apotheke den Anämischen „Hommel's Hämatogen" [2]) zu kaufen. Ein Stückchen Blutwurst leistet dieselben Dienste.

Die Gefahr einer zu eisenarmen Nahrung ist auch bei Kindern vorhanden, welche nach Ablauf der Lactationszeit noch lange vorherrschend mit Milch genährt werden. Das normale Ende der Lactationszeit beim Menschen ist uns nicht bekannt.

---

1) Jus Graeco-Romanum. Pars III. p. 152. Edidit C. E. Zachariae a Lingenthal. Lipsiae 1857.

2) Hommel's Hämatogen wird aus Blut bereitet, und Hommel hatte kein Recht, seinem Präparat den Namen Hämatogen zu geben, da dieser Name durch den wissenschaftlichen Sprachgebrauch präoccupirt war (vergl. oben S. 546). Die Aerzte werden durch diesen falschen Namen irre geführt.

Weder der Instinct der Mutter noch der des Kindes giebt uns darüber Aufschluss. Auch die Gewohnheiten der Naturvölker lassen uns im Unklaren. Der Instinct verlässt uns mehr und mehr und wird nie wiederkehren. Es ist die hohe Aufgabe der Wissenschaft, den unfehlbaren Instinct durch die bewusste Erkenntniss zu ersetzen. Könnten wir den Zeitpunkt bestimmen, wo in den Organen des Kindes die bei der Geburt aufgespeicherten Eisenvorräthe verbraucht sind, so wäre die Frage gelöst. Diese Lösung ist nicht unausführbar. An den Leichen von gesunden Kindern, welche plötzlich durch einen Unfall umgekommen sind, wären die Bestimmungen ausführbar. Ich möchte es jedoch schon jetzt für wahrscheinlich erklären, dass häufig Kinder durch zu lange fortgesetzte ausschliessliche oder vorherrschende Milchnahrung anämisch werden, und es gereicht mir zur grossen Genugthuung, dass erfahrene Kinderärzte meine Vermuthung und Beobachtung bestätigen. So äusserte Professor Heubner auf dem Münchener Congress [1]: „Schon seit vielen Jahren sind eine Reihe von Kinderärzten durchaus nicht dafür, dass die absolute Milchdiät bei der Ernährung gegen Ende des Säuglingsalters zu lange fortgesetzt wird, namentlich ich selbst habe nicht bloss bei den anämischen, sondern auch bei den nicht nur durch Anämie gegebenen kachektischen Schwächezuständen rhachitischer Kinder schon seit 10 Jahren dem Princip gehuldigt, ja von dem 9. oder 10. Monat an nicht etwa ausschliesslich Milch zu geben, habe auch dasselbe gelehrt, ohne etwa einen Grund dafür angeben zu können. Ich kann wohl sagen, dass ich persönlich sehr glücklich gewesen bin, als ich die erste Arbeit des Herrn Bunge in dieser Beziehung kennen lernte und mit grösstem Interesse alle seine Untersuchungen verfolgte. Es hat sich mir inzwischen als von ausserordentlichem Vortheil erwiesen, diesen jungen Kindern frühzeitig Gemüse zu geben. Ich bin in meinem neuen Wirkungskreise — wo man sich ja das Vertrauen erst zu erwerben hat — in dieser Beziehung manchmal ausserordentlich grossem Erstaunen begegnet, wenn ich Eltern, die mich consultirten, sagte: Geben Sie dem Kinde — das vielleicht 8 Zähne hatte — jeden Tag ein Löffelchen Spinat oder Möhren oder dergleichen. Ich habe das aber auf Grund einer langen und günstigen Erfahrung ge-

1) Heubner, l. c. S. 174.

than. Ganz neuerdings muss sich auch in Berlin die Wahrnehmung von dem Nutzen dieses Verfahrens doch verbreitet haben. Ich wurde vor Kurzem von dem Vater eines 8 monatlichen Kindes, das noch gar keine Zähne hatte, gewissermassen vorwurfsvoll gefragt, warum ich dem Kinde keinen Spinat und kein Apfelmus gäbe. Ich bin fest überzeugt, dass dieser Herr keine Ahnung von den Forschungen des Herrn Bunge gehabt hat."

Dr. H. Freund in Strassburg schrieb mir am 19. April 1895, gleich nach meinem Referat in München[1]): „Ich habe schon lange die Beobachtung gemacht und es oft ausgesprochen, dass die ausschliessliche, ja die überwiegende Milchnahrung für entwöhnte Kinder nicht nur ungenügend, sondern auch insofern schädlich sei, als sie die Kinder blass, blutarm und schlaff werden lasse." „Ich möchte auch darauf hinweisen, dass die Proletarier- und besonders die Bauernkinder — ein Gegenstand des Neides für viele Mütter der oberen Zehntausend, soweit die rothen Backen in Betracht kommen, — schon am Ende des ersten Lebensjahres Alles und Jedes mit den Eltern verspeisen.

Professor Monti[2]) in Wien sagt in seinem Vortrage über Entwöhnung und Ernährung: „Werden Kinder bis zum 12., 15. Lebensmonat ausschliesslich mit Frauenmilch genährt, so nehmen dieselben, auch wenn die Milch in genügender Menge vorhanden ist, nicht normalmässig an Körpergewicht zu. Solche Kinder werden anämisch, ihre Musculatur wird schlaff und sie bleiben in ihrer Entwickelung zurück, so dass sie, anstatt mit einem Jahr die ersten Gehversuche zu machen, gewöhnlich erst mit dem 18. bis 19. Lebensmonat mühsam zu gehen anfingen."

„Es giebt wohl einzelne Völker, bei denen die Gewohnheit herrscht, die Kinder bis ins zweite Lebensjahr hinein an der Brust trinken zu lassen. Wir haben hier relativ häufig Gelegenheit, derartige, meist von slavischen Eltern stammende Kinder zu sehen, und stets ist dabei deren schlechter Ernährungszustand constatirbar; wir sind in solchen Fällen immer wieder gezwungen, eine andere Nahrung als die Frauenmilch anzurathen."

„Die Sitte des überlangen Stillens herrscht in Frankreich, in

1) Bunge. Verhandl. d. Congr. f. innere Meo. XIII. Wiesbaden. Bergmann. 1895. S. 133.

2) Alois Monti, Ueber die Entwöhnung, Ernährung etc. Wien u. Leipzig, Urban & Schwarzenberg. 1897. S. 104.

einzelnen Gegenden Italiens und nach mündlichen Mittheilungen auch in Japan. Allseitig wird aber berichtet, dass durch die über die Zeit fortgesetzte Ernährung der Kinder mit Frauenmilch stets eine Störung der Gesammternährung der Kinder sich einstellt und dass viele Fälle von Rhachitis ihre Entstehung dem zu lange fortgesetzten Stillen der Kinder verdanken."

Einen hochinteressanten und gewiss seltenen Fall sehr lange fortgesetzter ausschliesslicher Milchnahrung hatte ich kürzlich selbst Gelegenheit zu beobachten. Ein 18 jähriger Realschüler aus Aarau hat in seinem ganzen Lebeen keine andere Nahrung als Milch aufgenommen. Er sagt, er habe zwar bisweilen versucht, ein Stück Brod oder eine Birne zu essen, diese Nahrung habe ihm aber nicht behagt. Er hat eine unüberwindliche Aversion gegen jede animalische und vegetabilische Speise. Seine Gesichtsfarbe ist blass, ebenso die Schleimhaut der Zunge und der Conjunctiven. Er leidet an kalten Füssen und Händen, wird beim Gehen leicht ermüdet und bekommt Herzklopfen beim Treppensteigen. E. Häusermann fand in seinem Blute zwar 5,0 Mill. Blutkörperchen im Cubikmillimeter, aber nur 8,6% Hämoglobin, während ein normaler Mensch 12 bis 16% Hämoglobin hat. Es sind dieses also ähnliche Verhältnisse, wie man sie auch bei Chlorotischen bisweilen antrifft: nahezu normale Blutkörperzahl, aber verminderte Hämoglobinmenge. [1])

Um Missverständnissen vorzubeugen, hebe ich zum Schlusse hervor, dass ich nicht behaupte, man könne alle Formen der Anämie und insbesondere die Chlorose durch Empfehlung eisenreicher Nahrungsmittel curiren. Die Aetiologie und das Wesen der Chlorose sind uns völlig dunkel, und jede Eisentherapie — auch eine rein diätetische — bleibt im besten Falle doch immer nur eine Bekämpfung des Symptoms. Aber man muss die Bekämpfung der Anämie doch vor Allem damit beginnen, die Ernährungsweise zu beseitigen, bei der auch ein Gesunder anämisch wird, und erst dann an die Medicamente denken.

Was die medicamentöse Behandlung betrifft, so leugne ich nicht die Möglichkeit ärztlicher Erfahrungen auf dem bisherigen Wege. Ein vorurtheilsfreier Mensch mit gutem Gedächtniss kann

1) Eine ausführliche Beschreibung dieses Falles findet sich bei Häusermann, l. c. S. 585.

sehr wohl ein reiches statistisches Material nebst den obligaten Controlversuchen in seiner Erinnerung aufspeichern und einen logisch richtigen Schluss daraus ziehen, ohne jemals schriftlich seine Beobachtungen gesammelt und den Fachgenossen überliefert zu haben. Tausend und aber tausend Erfahrungen auf anderen praktischen Gebieten, die es gleichfalls mit verwickelten Lebenserscheinungen zu thun haben — in der Landwirthschaft, im Gartenbau, der Viehzucht, Jagd, Fischerei — sind thatsächlich auf diesem Wege gesammelt und nachträglich durch die Wissenschaft bestätigt worden. Es kann aber der Wissenschaft wie der Praxis doch nichts schaden, wenn man strengere Beweise fordert, Beweise, welche nicht bloss den Einzelnen überzeugen, sondernd bindend sind für alle Fachgenossen und für alle kommenden Generationen.

Deshalb erlaube ich mir zur Erforschung der Eisenwirkung folgenden Vorschlag: Man wähle möglichst ähnliche Formen der Anämie aus, behandle die Hälfte der Fälle — nach Entscheidung durch das Loos — mit einem bestimmten Eisenpräparate, die andere Hälfte ceteris paribus ohne Eisen, statt dessen mit einem indifferenten Mittel, von dem man den Patienten versichert, es sei unfehlbar, und bestimme dann die Zeit, nach welcher der Hämoglobingehalt und Blutkörperchengehalt um einen bestimmten Procentsatz gestiegen ist. Die zufällig mitspielenden Factoren, insbesondere die Verschiedenheit der Fälle können nur eliminirt werden durch eine möglichst grosse Zahl der Versuche. — In der Privatpraxis wird man noch mit der grossen Schwierigkeit zu kämpfen haben, dass man nicht immer sicher wissen kann, ob die verordneten Eisenpräparate wirklich eingenommen wurden. Ich bin selbst mehrfach Zeuge davon gewesen, wie der Doctor triumphirend die Wirkung der Blaud'schen Pillen pries, wenn die Wangen der chlorotischen Patientin sich rötheten, während in Wirklichkeit keine einzige Pille war eingenommen worden.

Dreiunddreissigster Vortrag.

Diabetes mellitus.

In unseren Betrachtungen über den Stoffwechsel in der Leber und über die Quelle der Muskelkraft haben wir das Verhalten der Kohlehydrate in unserem Körper und die Verwerthung derselben unter normalen Verhältnissen kennen gelernt. Wir sind jetzt darauf vorbereitet, an die sehr verwickelten Untersuchungen über das Verhalten der Kohlehydrate unter pathologischen Bedingungen heranzutreten. Ich meine insbesondere die Untersuchungen über die Ursachen und das Wesen der Diabetes mellitus, welche alle Gebiete der physiologischen Chemie berühren und eine Litteratur[1]) hervorgebracht haben, die bereits eine ganze, grosse Bibliothek bildet, und mit deren Referat man dicke Bände füllen könnte.

Wir wollen uns bei diesen Betrachtungen auf die chronische Form des Diabetes beschränken. Eine vorübergehende Glycosurie tritt als Folgeerscheinung — bisweilen als ganz neben-

1) Eine Zusammenstellung der wichtigsten Arbeiten über den Diabetes mellitus findet sich bei Cl. Bernard, Leçons sur le diabète. Paris 1877. Ed. Külz, Beiträge zur Pathologie u. Therapie des Diabetes mellitus. Marburg 1874 u. 1875. Frerichs, Ueb. d. Diabetes. Berlin 1884. Frerichs hat nicht weniger als 400 Fälle von Diabetes selbst beobachtet und seine reichen Erfahrungen in diesem Werke übersichtlich, klar, kritisch und vor Allem mit klassischer Objectivität niedergelegt. Dasselbe sei auch dem Anfänger warm empfohlen. Reichen Stoff zum Nachdenken und zu neuer Fragestellung wird er aus demselben schöpfen. Vgl. auch F. W. Pavy, Unters. üb. d. Diabetes mellitus. Deutsch von W. Langenbeck. Göttingen 1864. J. Seegen, Der Diabetes mellitus. Aufl. 2. Berlin 1875, Arnoldo Cantani, Der Diabetes mellitus. Deutsch von S. Hahn. Berlin 1880 u. B. Naunyn, Der Diabetes mellitus. Wien 1898.

sächliches Symptom — bei Leiden der allerverschiedensten Art[1]) auf — bei Infectionskrankheiten, Störungen der Verdauungsthätigkeit, Neuralgien, Hirnerschütterungen, Gehirnhämorrhagien, Cerebrospinalmeningitis, epileptischen Anfällen, psychischer Erregung, bei Vergiftungen mit den verschiedensten Stoffen[2]) u. s. w. Eine befriedigende Erklärung für den Zusammenhang der Glycosurie mit allen diesen Störungen ist bisher nicht gefunden worden, und es würde uns viel zu weit führen, auf alle Krankheiten, zu deren Symptomen die transitorische Glycosurie gehört, hier einzugehen.

Aber auch wenn wir uns auf diejenige tiefgreifende chronische Stoffwechselanomalie beschränken, welche man als Diabetes im engeren Sinne bezeichnet, so kann es nicht unsere Aufgabe sein, ein vollständiges Bild dieser Krankheit mit ihren äusserst mannigfaltigen und wechselnden Symptomen und Folgekrankheiten zu entwerfen. Wir stellen uns nur die Aufgabe, die Hauptresultate der experimentellen Untersuchungen zusammenzufassen, welche zur Entscheidung der Frage nach den Ursachen und dem Wesen dieser Krankheit ausgeführt worden sind.

Die pathologische Anatomie giebt uns noch keinen sicheren Aufschluss. Es giebt kein Organ, welches nicht bei der Obduction der Leichen Diabetischer bisweilen anatomische Veränderungen gezeigt hätte; aber es gibt auch kein Organ, das nicht häufig bei der Obduction solcher Leichen normal erschienen wäre. Auch lässt es sich nicht immer mit Sicherheit entscheiden, ob die gefundenen anatomischen Veränderungen die Ursache oder erst die Folge des geänderten Chemismus sind.[3])

Wir wollen uns daher zunächst darauf beschränken, die Versuche zu besprechen, welche von Seiten der physiologischen Chemie zur Lösung der Diabetesfrage gemacht worden sind. Man ist hierbei stets ausgegangen von dem am meisten in die Augen springenden Symptom, dem Auftreten des Zuckers im Harn.

---

1) Eine übersichtliche Zusammenstellung und Beschreibung aller Formen der transitorischen Glycosurie findet sich bei Frerichs, l. c. S. 25—61.

2) Unter diesen Stoffen muss das Phloridzin hervorgehoben werden, dessen diabetische Wirkung auch auf glycogenfreie Thiere bereits erwähnt wurde (S. 510).

3) Eine sehr übersichtliche und lehrreiche tabellarische Zusammenstellung von 55 Sectionsbefunden findet sich bei Frerichs, l. c. S. 144—183.

Der normale Harn enthält, wie bereits erwähnt, keinen oder nur Spuren von Zucker. Beim Diabetes treten oft sehr bedeutende Mengen auf: sie schwanken von wenigen Grammen bis zu 1 kg im 24stündigen Harn. Dieser Zucker ist stets der rechtsdrehende Traubenzucker.[1]) Bei vielen Patienten schwindet der Zucker aus dem Harn bei Ausschluss der Kohlehydrate aus der Nahrung — „leichte Form" —, bei anderen dauert die Zuckerausscheidung auch bei ausschliesslicher Fleischnahrung fort — „schwere Form". — Wir fragen also, was ist die Ursache des Auftretens so grosser Zuckermengen im Harn?

Zwei Annahmen sind überhaupt nur denkbar. Entweder die Nieren haben die Fähigkeiten eingebüsst, den Uebertritt der normalen Zuckermenge des Blutes in den Harn zu verhindern, oder die Nierenfunction ist die normale, aber die Menge des Zuckers im Blute ist über die Norm gesteigert.

Wir müssen uns für die zweite Annahme entscheiden. Denn wäre die erstere richtig, so müsste die Zuckermenge im Blute beim Diabetiker unter die Norm sinken.[2]) Sie wurde aber thatsächlich stets über die Norm gesteigert gefunden. Das normale Blut des Menschen und des Hundes enthält 0,05 bis 0,15% Zucker, das Blut des Diabetikers 0,22 bis 0,44%.[3]) Steigert man beim Hunde künstlich durch Injektion von Zuckerlösung den Zuckergehalt des Blutes auf mehr als 0,3%, so geht der Zucker durch die normalen Nieren in den Harn über. Beim Diabetes konnten Erkrankungen der Nieren, wenigstens in den ersten Stadien des Leidens, niemals nachgewiesen werden.

---

1) J. Seegen giebt an, in einem Falle von „Diabetes intermittens" linksdrehenden Zucker im Harn gefunden zu haben. Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1884. Nr. 43. Vgl. E. Külz, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 27. S. 228. 1890. Dort eine kritische Zusammenstellung aller Angaben über das Vorkommen von linksdrehendem Zucker im Harn.

2) Ein solches Sinken des Zuckergehaltes im Blute unter die Norm findet beim Phloridzindiabetes statt (vgl. oben S. 510). Dieser ist daher ein ganz anderer Process als der „natürliche" Diabetes und kann zur Erklärung des letzteren nicht direct verwerthet werden. Beim Phloridzindiabetes handelt es sich wahrscheinlich um Störungen in den Nierenfunctionen. Vgl. Minkowski, Berl. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 5; Separatabdruck S. 6—8 und „Untersuchungen üb. d. Diabetes mellitus". Leipzig, Vogel. 1893. S. 64 ff.

3) Carl Bock und Frdr. Albin Hoffmann, Experimentelle Studien über Diabetes. Berlin 1874. S. 61. Frerichs, l. c. S. 269.

Es steht also sicher fest: *Die Ursache des Auftretens von Zucker im Harn beim Diabetes ist eine abnorme Steigerung der Zuckermenge im Blute.*

Wir fragen nun weiter: Wodurch ist die Menge des Zuckers im Blute gesteigert? Auch auf diese Frage sind nur zwei Antworten denkbar: entweder handelt es sich um eine vermehrte Zuckerbildung oder um eine verminderte Zuckerzerstörung.

Die erstere Annahme ist unhaltbar. Denn woraus sollte denn die grosse Zuckermenge sich bilden? Aus den anderen Kohlehydraten der Nahrung — dieses wäre ja ein ganz normaler Process! Aus den Fetten — dieses ist thatsächlich nicht der Fall. Die meisten Diabetiker vertragen sehr grosse Fettmengen. Sie verdauen und zerstören dieselben sehr vollständig.[1]) Es bleiben also nur noch die Eiweisskörper übrig. Wollen wir annehmen, ein Diabetiker verzehre im Laufe eines Tages 300 g Eiweiss[2]) eine kaum zu bewältigende Menge —, so könnten sich daraus doch nicht mehr als etwa 200 g Zucker bilden. Denn ein grosser Theil des Kohlenstoffes muss doch mit dem Stickstoff sich abspalten. Dadurch aber, dass allmählich im Laufe des Tages 200 g Zucker ins Blut gelangen, wird kein Mensch diabetisch, solange die Zuckerzerstörung die normale ist. Bei einem Menschen, der sich von Kartoffeln nährt, bilden sich tagtäglich 600 bis 1000 g Zucker aus dem Stärkemehl der Nahrung und doch geht kein Zucker in den Harn über.

Es bleibt also nur die Annahme übrig: *Die Ursache der Steigerung des Zuckergehaltes im Blute beim Diabetes ist eine verminderte Zuckerzerstörung.*

Völlig aufgehoben ist die Fähigkeit, den Zucker zu zerstören, niemals; sie ist nur mehr oder weniger herabgesetzt.

---

1) Pettenkofer und Voit, Zeitschrift f. Biolog. Bd. 3. S. 406, 408, 416, 428, 436. 1876. Karl Hübner, Z. f. physikalische u. diätetische Therapie. Bd. 7. S. 662. 1903 und Diss. Halle 1903. L. Block (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 25. S. 470. 1880) fand, dass von 120—150 g Fett nur 9 g im Koth beim Diabetiker wieder erschienen.

2) Die Menge des 24 stündigen Harnstoffes beträgt beim Diabetiker selten mehr als 100 g, entsprechend 300 g Eiweiss. Pettenkoffer und Voit (l. c. S. 424) fanden bei einem hochgradig Diabetischen, den sie „nach Geschmack und Belieben essen liessen“, 46 bis 86 g Harnstoff.

Külz[1]) hat gezeigt, dass auch bei hochgradigem Diabetes die Menge des Zuckers im Harn stets weniger beträgt, als den Kohlehydraten der Nahrung entspricht.

Nun fragen wir weiter: Wodurch ist die Fähigkeit, den Zucker zu zerstören, herabgesetzt? Auch auf diese Frage scheinen nur zwei Antworten möglich. Uns sind nur zwei Processe bekannt, durch welche die Zerstörung der Nahrungsstoffe in unseren Geweben zu Stande kommt: die Spaltung und die Oxydation. Einer dieser beiden Processe muss herabgesetzt sein.

Was zunächst die Oxydation betrifft, so konnte nach den bisherigen Beobachtungen und Versuchen eine Herabsetzung dieses Processes beim Diabetes nicht festgestellt werden. Die Endproducte der Eiweissverbrennung sind die normalen, das Fett scheint vollständig zu Kohlensäure und Wasser oxydirt zu werden. Versuchsweise eingeführte „pflanzensaure" und milchsaure Salze erschienen als kohlensaure Salze im Harn wieder.[2]) Benzol wird zu Phenol oxydirt.[3]) Sogar gewisse Kohlehydrate — Lävulose, Inulin, Inosit — und der den Kohlehydraten so nahe stehende Mannit werden zerstört.[4]) Warum kann nur der Traubenzucker nicht oxydirt werden?

Gegen die Annahme einer gehemmten Oxydation spricht auch noch der Umstand, dass bei Krankheiten, welche thatsächlich mit Störungen der äusseren und inneren Athmung verbunden sind, niemals eine Zunahme des Zuckers im Blute und ein Uebergang von Zucker in den Harn sich nachweisen liessen[5]), ebensowenig bei künstlichen Respirationsstörungen.[6])

---

1) Külz, Beitr. z. Pathol. und Therap. d. Diabetes mellitus. Marburg 1874. S. 110—119.

2) O. Schultzen, Berliner klin. Wochenschr. 1872. Nr. 35. Nencki u. Sieber, Zeitschr. f. prakt. Chem. Bd. 26. S. 34. 1882.

3) Nencki und Sieber, l. c. S. 36.

4) E. Külz, Beitr. z. Pathol. u. Therap. d. Diabetes mellitus. Marburg 1874. S. 127—175. Der Versuch mit Mannit scheint mir nicht beweisend, weil nach Aufnahme desselben „Borborygmen, Flatus und Diarrhoe" eintraten. Es ist möglich, dass der eingeführte Mannit im Verdauungskanal durch Gährungsorganismen zum grössten Theil zerstört wurde. Kleine Mengen liessen sich unverändert im Harn nachweisen. In Bezug auf den Inosit vgl. auch E. Külz, Sitzungsber. d. Ges. z. Beförderung d. ges. Naturw. z. Marburg. 1876. Nr. 4.

5) v. Mering, Arch. f. Physiol. 1877. S. 381.

6) Senator, Virchow's Arch. Bd. 42. S. 1. 1868.

Es scheint somit nur die Annahme übrig zu bleiben, der Traubenzucker könne deshalb nicht zerstört werden, weil seine Spaltung gehemmt sei; die Spaltung müsse der Oxydation vorausgehen; sei erstere gehindert, so könne letztere nicht zu Stande kommen, obgleich weder die äussere noch die innere Athmung gestört sei.

Diese Ansicht suchte O. Schultzen[1]) durch vergleichende Beobachtungen am Diabetiker und am Phosphorvergifteten zu stützen. Bei der Phosphorvergiftung ist thatsächlich, wie wir bereits gesehen haben (vgl. oben S. 532), die Oxydation herabgesetzt. Dennoch tritt beim Phosphorvergifteten kein Zucker im Harn auf, statt dessen Milchsäure, welche Schultzen für ein normales Spaltungsproduct des Traubenzuckers hielt. Schultzen sagt also: Der Phosphorvergiftete hat das Oxydationsvermögen eingebüsst, nicht aber das Spaltungsvermögen, der Diabetiker umgekehrt das Spaltungsvermögen, nicht aber das Oxydationsvermögen. Deshalb erscheint im Harn des Phosphorvergifteten das normale Spaltungsproduct, im Harn des Diabetikers — trotz ungestörter Oxydation — der unveränderte Traubenzucker.

Im gleichen Sinne könnte auch der folgende Versuch von Pettenkoffer und Voit[2]) gedeutet werden. Dieselben zeigten mit Hülfe ihres Respirationsapparates, dass ein Diabetiker weniger Sauerstoff aufnahm und Kohlensäure ausschied als ein Gesunder bei gleicher Ernährung. Nicht weil die Sauerstoffaufnahme herabgesetzt war, wurde weniger Zucker zerstört, sondern umgekehrt, weil die Bildung oxydabler Spaltungsproducte vermindert war, konnte weniger Sauerstoff verbraucht werden.

Diese Theorie hat etwas Bestechendes. Indessen lassen sich doch Bedenken dagegen erheben. Gegen die Annahme, dass die Spaltung der Oxydation vorausgehen müsse, spricht die in unserer früheren Betrachtung über die innere Athmung (S. 384) bereits erwähnte Thatsache, dass gewisse Substanzen nach Ein-

1) O. Schultzen, l. c. Schon vor Schultzen wurde die Ansicht, dass der Zucker nur nach vorhergegangener Spaltung oxydirt werden könne, ausgesprochen in einer aus C. Ludwig's Laboratorium veröffentlichten Arbeit von Scheremetjewski (Arb. aus d. physiol. Anstalt z. Leipzig. Jahrg. 1868. Leipzig 1869. S. 145). Vgl. auch Nencki und Sieber, l. c. S. 39.

2) Pettenkofer und Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 3. S. 428, 429, 431 u. 432. 1867.

führung in den Organismus mit Glycuronsäure gepaart im Harn erscheinen. *Die Glycuronsäure ist zweifellos ein Oxydationsproduct des Zuckers, nicht aber ein Spaltungsproduct. Noch sind alle 6 Kohlenstoffatome beisammen und doch hat die Oxydation bereits begonnen.* Nur die Paarung hindert ihre Vollendung. Sobald der Paarling abgespalten wird, so ist die Oxydation durch nichts mehr aufzuhalten.

Nencki und Sieber sagen: „Wir zweifeln nicht daran, dass, wenn der Diabetiker Zucker in Milchsäure zu spalten vermöchte, er ihn hernach auch vollständig oxydiren würde.“[1]) Aber die Milchsäure ist offenbar gar nicht das normale Spaltungsproduct des Zuckers im Organismus. Die Fleischmilchsäure, welche constant in den Organen vorkommt, stammt, wie bereits erwähnt (S. 469), wahrscheinlich aus dem Eiweiss. Wir wissen über die Richtung und Reihenfolge, in welcher unter normalen Verhältnissen die Spaltung und Oxydation des Zuckers im Organismus verläuft, vorläufig noch nichts und das ist ein Haupthinderniss, über die Abweichungen im Chemismus des Diabetikers auch nur zu einer fruchtbaren Fragestellung zu gelangen.

Sehr beachtenswerth ist das häufige Auftreten von Substanzen im diabetischen Harn, welche offenbar Producte unvollständiger Oxydation sind: Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton.[2]) Sie stammen nach Ansicht einiger Autoren[3]) aus dem Eiweiss, da ihre Menge unabhängig sei von der Zufuhr der Kohlehydrate und mit dem Eiweisszerfall wachse. Andere Autoren[4]) bestreiten diese Angabe: sie finden, dass die

1) Nencki und Sieber, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 26. S. 37. 1882.

2) Stadelmann, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 17. S. 419. 1883 und Zeitschr. f. Biolog. Bd. 21. S. 140. 1885. Minkowski, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 18. S. 35 u. 147. 1884. E. Külz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 20. S. 165. 1884 und Bd. 23. S. 329. 1886 u. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 18. S. 291. 1884. Rud. von Jaksch, Ueber Acetonurie u. Diaceturie. Berlin, Hirschwald. 1885. H. Wolpe, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 21. S. 138. 1886. Frerichs, l. c. S. 114—118.

3) G. Rosenfeld, Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 40. Wolpe, l. c. S. 150 u. 155. Dort auch die frühere Litteratur citirt. Ferner M. J. Rossbach, Correspondenzblatt des allgem. ärztlichen Vereins für Thüringen. 1887. Nr. 3. Chem. Centralbl. 1887. S. 1437.

4) H. Chr. Geelmuyden, Archiv for Mathematik og Naturvidenskap. Kristiania. 1896. Z. f. physiol. Chem. Bd. 23. S. 431. 1897. Th. Rumpf,

Menge der genannten Harnbestandtheile unabhängig sei vom Eiweisszerfall und mit der Zufuhr von Fetten wachse; sie vermuthen daher, dass jene Stoffe Producte der unvollständigen Verbrennung von Fettsäure seien.

Die Oxybuttersäure im diabetischen Harn ist die linksdrehende Betaoxybuttersäure ($CH_3 - CH(OH) - CH_2 - COOH$). Die Acetessigsäure ($CH_3 - CO - CH_2 - COOH$), welche sich künstlich durch Oxydation aus der Betaoxybuttersäure darstellen lässt, zerfällt leicht in Aceton und Kohlensäure:

$$CH_3-CO-CH_2-COOH = CH_3-CO-CH_3 + CO_2.$$

Die Acetessigsäure und das Aceton im diabetischen Harn sind daher wahrscheinlich im Organismus auf demselben Wege entstanden.

In den letzten Stadien des Diabetes, beim Coma (s. unten S. 583 bis 586), wächst die Menge der Oxybuttersäure, während die Menge des Acetons abnimmt.[1]) Auch dieses scheint für eine zunehmende Herabsetzung des Oxydationsvermögens zu sprechen.

Es muss jedoch hervorgehoben werden, dass das Auftreten von Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton nicht eine Eigenthümlichkeit des Diabetes ist, sondern auch bei vielfachen anderen Leiden beobachtet wurde.[2]) Das Auftreten dieser anomalen Stoffwechselproducte steht mit dem Wesen der diabetischen Erkrankung vielleicht in gar keinem directen Zusammenhange, sondern nur mit gewissen Complicationen, welche häufig zum Diabetes hinzutreten.

Auf der anderen Seite aber ist zu bedenken, dass alle die Krankheiten bei denen Acetonurie beobachtet wurde — fieberhafte Infectionskrankheiten, Carcinom, Psychosen mit Inanition u. s. w. — ein Schwinden der Gewebe, eine allgemeine Kachexie, kurz einen vermehrten Zerfall eiweiss und fettreicher Gewebsbestandtheile miteinander gemeinsam haben. — Auch beim hungern-

Berliner kl. Wochenschr. 1899. S. 185. Waldvogel, Centralbl. f. innere Med. Bd. 20. S. 729. 1899. Z. f. klin. Med. Bd. 38. S. 506. 1899.

1) Wolpe, Unters. üb. d. Oxybuttersäure des diabetischen Harns. Diss. Königsberg 1886. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 21. S. 157. 1886.

2) R. v. Jaksch, Ueber Acetonurie u. Diaceturie. Berlin 1885. S. 54—91. Külz, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 23. S. 329. 1886. A. Baginsky, Du Bois' Arch. 1887. S. 349.

den Gesunden[1]) ist das Auftreten von Acetessigsäure im Harn beobachtet worden. — Ein vermehrter Eiweisszerfall scheint nun auch beim Diabetes einzutreten. Wenigstens wurde in drei Fällen der schweren Form durch sorgfältige Versuche constatirt, dass der Diabetiker mehr Stickstoff ausschied als ein Gesunder, der genau die gleiche Nahrung aufnahm. Den ersten derartigen Versuch stellte Gaehtgens[2]) auf der Klinik zu Dorpat an, der zweite wurde von Pettenkoffer und Voit[3]) ausgeführt, der dritte auf Frerich's Klinik.[4])

Man könnte diese Versuche dahin deuten, dass der vermehrte Eiweiss- und Fettzerfall beim Diabetiker erst die Folge der ungenügenden Zuckerzerstörung sei: weil die chemische Spannkraft des Zuckers nicht ausgenützt werde, müsse das Eiweiss und Fett herhalten, um die nöthige lebendige Kraft zur Verrichtung der Functionen zu gewinnen. — Dieses wäre dem Verhalten der normalen Muskeln vollkommen analog, welche ja — wie wir sahen — gleichfalls den Eiweissvorrath angreifen, sobald der Vorrath an stickstofffreier Nahrung ein ungenügender ist. — Aber diese Erklärung ist nur eine teleologische, keine physikalisch-chemische, keine Erkenntniss des Causalzusammenhanges. Wir müssen die Möglichkeit zugeben, dass der vermehrte Gewebszerfall die erste Störung im Chemismus der Organe bildet. Wir müssen ferner die Möglichkeit zugeben, dass das Auftreten der Oxybuttersäure, der Acetessigsäure und des Acetons beim Diabetiker nicht eine Folge gehemmter Sauerstoffzufuhr ist, ebensowenig wie bei den genannten anderen Krankheiten. Der Sauerstoffzutritt zu den Geweben ist vielleicht der normale, aber die Menge der gebildeten Zerfallsproducte ist über die Norm gesteigert und der Theil derselben, welcher unvollständig oxydirt ins Blut gelangt, kann dort nicht weiter oxydirt werden, weil,

1) Man lese hierüber die interessante Angabe in dem Berichte über die in Berlin an dem „Hungerkünstler" Herrn Cetti angestellten Untersuchungen. Berliner klinische Wochenschrift. 1887. Bd. 24. S. 434.

2) Carl Gaehtgens, Ueber den Stoffwechsel eines Diabetikers, verglichen mit dem eines Gesunden. Diss. Dorpat 1866.

3) Pettenkofer und Voit. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 3. S. 400, 408, 412—414 u. 425. 1867. Dort auch die frühere Litteratur S. 425—426 zusammengestellt.

4) Frerichs, l. c. S. 276 ff.

wie wir bereits sahen (vgl. oben S. 368), im Blute keine Oxydationen mehr statthaben.

Sehr merkwürdig ist die bereits (S. 566) erwähnte, von Külz[1]) beobachtete *Fähigkeit des Diabetikers, den linksdrehenden Zucker zu zerstören.* Külz zeigte, dass nach Aufnahme von 100 g des linksdrehenden Fruchtzuckers bei einem mit der leichten Form des Diabetes Behafteten kein Zucker im Harn auftritt, bei einem mit der schweren Form Behafteten die Zuckermenge im Harn nicht steigt und der ausgeschiedene Zucker nur aus rechtsdrehendem Traubenzucker besteht.

Ebenso wie der Fruchtzucker verhält sich das Inulin. Das Inulin findet sich in der Alantwurzel, den Wurzeln der Cichorie und des Löwenzahns und in den Knollen der Georginen und spielt dort dieselbe Rolle wie das Stärkemehl in den Knollen der Kartoffel. Das Inulin steht zur Lävulose in derselben Beziehung wie das Stärkemehl zur Dextrose. Beim Kochen mit verdünnten Säuren wird das Inulin in Lävulose gespalten wie das Stärkemehl in Dextrose. Diese Spaltung erleidet das Inulin offenbar auch im Organismus. Thatsächlich verschwindet es im Organismus des Diabetikers wie die Lävulose.

Der Rohrzucker spaltet sich bekanntlich beim Kochen mit Säuren sowie durch Fermente in gleiche Mengen Lävulose und Dextrose. Dementsprechend beobachtete Külz, dass beim Diabetiker der schweren Form nach Einfuhr von Rohrzucker die Zunahme der ausgeschiedenen Dextrose nahezu die Hälfte des eingeführten Rohrzuckers betrug.

Diese Versuche von Külz über das Verhalten des linksdrehenden Zuckers beim Diabetiker sind in neuester Zeit vielfach wiederholt worden.[2]) Die Ergebnisse aber sind widersprechend. Es scheint, dass die verschiedenen Patienten sich auch

---

1) Külz, l. c. S. 130—167. Vgl. auch Worm-Müller, Pflüger's Arch. Bd. 34. S. 576. 1884; Bd. 36. S. 172. 1885. S. de Jong, Over omzetting van milksuiker by diabetes mellitus. Diss. Amsterdam 1886 und Franz Hofmeister, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 25. S. 240. 1889.

2) J. B. Haycraft, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 19. S. 137. 1884. P. Palma, Z. f. Heilk. Bd. 15. 1894. W. Hale White, Z. f. klin. Med. Bd. 26. S. 332. 1894. Karl Grube, ebend. Bd. 26. S. 340. 1894. C. A. Socin, „Wie verhalten sich Diabetiker Lävulose- und Milchzuckerzufuhr gegenüber“? Diss. Strassburg 1894. Dort auch die frühere Litteratur citirt.

in dieser Hinsicht verschieden verhalten. Im Allgemeinen hat man allerdings die Angabe bestätigt, dass der linksdrehende Zucker vollständig oder doch zum grössten Theil verschwindet. In vielen Fällen aber sah man an Stelle des verschwundenen linksdrehenden Zuckers eine, wenn auch meist geringere Menge rechtsdrehenden Zuckers im Harn auftreten. Es fragt sich nun: Wie ist diese Thatsache zu deuten? Ist der linksdrehende Zucker in rechtsdrehenden umgewandelt worden? Oder hat der linksdrehende ersparend auf den rechtsdrehenden gewirkt, indem der erstere die zuckerstörende Kraft für sich in Anspruch nahm, die sonst auf den rechtsdrehenden Zucker sich gerichtet hätte?

Diese beschränkte Fähigkeit des Diabetikers, nur den linksdrehenden, nicht den rechtsdrehenden Zucker zu zerstören, ist keine isolirte Erscheinung in der lebenden Natur. Wie die Zellen des Diabetikers verhalten sich auch gewisse Pilze und Bacterien.[1]) Penicillium glaucum verzehrt von der optisch unwirksamen Milchsäure, welche aus gleichen Mengen rechts- und linksdrehender Milchsäure besteht, nur die linksdrehende und lässt die rechtsdrehende übrig; ebenso lässt dieser Pilz von einem Gemenge links- und rechtsdrehender Mandelsäure nur die rechtsdrehende übrig. Saccharomyces ellipsoïdeus dagegen verzehrt nur die rechtsdrehende Mandelsäure und lässt die linksdrehende übrig; ebenso verhält sich eine gewisse Bacterienspecies. Gegen optisch inactive Weinsäure und Glycerinsäure verhält sich Penicillium glaucum umgekehrt wie gegen Milchsäure und Mandelsäure: es lässt die linksdrehende Weinsäure und Glycerinsäure übrig.

Nach allen unseren bisherigen Betrachtungen können wir also nur so viel als feststehend ansehen: *Beim Diabetes ist die Fähigkeit, den rechtsdrehenden Zucker zu zerstören, herabgesetzt.*

Da nun zweitens feststeht, dass in der Norm die Hauptmasse des Zuckers in den **Muskeln** zerstört wird, so liegt es

1) Pasteur, Compt. rend. T. 46. p. 615. 1858; T. 51. p. 298. 1860; T. 56. p. 416. 1863. J. A. le Bel, Compt. rend. T. 87. p. 213. 1878; T. 89. p. 312. 1879; T. 92. p. 843. 1881. J. Lewkowitsch, Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 15. S. 1505. 1882; Bd. 16. S. 1569, 2720, 2722. 1883. Vgl. auch Em. Bourquelot, Compt. rend. T. 100. p. 1404, 1466; T. 101. p. 68, 958. 1885. Maumené, ibid. T. 100. p. 1505; T. 101. p. 695. 1885. H. Leplay, T. 101. p. 479. 1885.

nahe, das Wesen des Diabetes in einer Störung der chemischen Vorgänge in den Muskeln zu suchen.

Ungenügender Gebrauch der Muskeln, sitzende Lebensweise werden häufig als Ursache des Diabetes angegeben. Damit im Einklange steht die Thatsache, dass die Krankheit relativ häufig — in mehr als 30% aller Fälle — bei Fettleibigen auftritt. Die Fettleibigkeit ist stets eine Folge ungenügender Muskelanstrengung (vgl. Vortrag 31 am Schluss). Auch sind bereits therapeutische Erfolge bei einigen Fällen von Diabetes durch Muskelanstrengung erzielt worden[1]) (vgl. unten S. 586).

Die chemischen Vorgänge in den Muskeln aber stehen unter dem Einflusse des **Nervensystems** und in der That sprechen zahlreiche Beobachtungen dafür, dass die Störungen, welche die Symptome des Diabetes hervorbringen, vom centralen Nervensystem ausgehen. Der Diabetes tritt bisweilen nachweislich unmittelbar nach Kopfverletzungen auf oder bei organischen Hirnleiden (Blutungen, Tumoren, Sklerosen), ferner bei sonstigen Nervenleiden, Psychosen u. s. w. Bisweilen geben einmalige heftige Gemüthserregungen den Anstoss zum Ausbruch der Krankheit, oder heftige Neuralgien u. s. w. Bei der Obduction der Leichen Diabetischer zeigte kein Organ so häufig pathologische Veränderungen wie das Gehirn.

Seegen[2]), welcher über 1000 Fälle von Diabetes behandelt hat, giebt an, dass „bei 90 von 100 Kranken Störungen im Gebiete des Nervenlebens nachweisbar" sind und fügt hinzu: „Bei den zahlreichen Fällen von erblichem Diabetes beobachtet man, dass von Mitgliedern einer und derselben Familie einige psychisch erkrankt sind, meist an Melancholie leiden, die nicht selten zum Selbstmord führt, während andere Glieder dieser Familie diabetisch sind."

Viel Verwirrung ist in der Diabeteslitteratur dadurch entstanden, dass man das Wesen des chronischen Diabetes, des sogenannten „natürlichen" Diabetes zu erklären gesucht hat aus den Beobachtungen, die man über den „künstlichen" Diabetes anstellte. Cl. Bernard hat bekanntlich gezeigt, dass

1) Külz, l. c. I. S. 179—216 u. II. S. 177—180.

2) J. Seegen, Die Zuckerbildung im Thierkörper, ihr Umfang und ihre Bedeutung. Berlin, Hirschwald. 1890. S. 263.

ein Stich in den Boden des vierten Ventrikels — etwa in der Mitte zwischen Acusticus- und Vagusursprung — Uebergang von Zucker in den Harn zur Folge hat. Dieser künstliche Diabetes ist offenbar ein ganz anderer Process als der natürliche. Er dauert nur wenige Stunden. Tödtet man nach Ablauf dieser Zeit, wenn der Harn wieder zuckerfrei geworden, das Thier, so findet man die **Leber** glycogenfrei. Macht man ein Thier durch Hunger glycogenfrei (vgl. oben S. 508 u. 516), so ist der Zuckerstich unwirksam.[1]) Injicirt man einem normalen durch Hunger glycogenfrei gemachten Thiere eine Traubenzuckerlösung in eine Mesenterialvene, so erscheint nur sehr wenig Zucker im Harn. Sehr gross ist dagegen die Zuckermenge im Harn, wenn man die Leber durch den Zuckerstich glycogenfrei gemacht und darauf die Injection in die Mesenterialvene ausführt.[2])

Der künstliche Diabetes kommt also dadurch zu Stande, dass die Leber infolge einer Innervationsstörung die Fähigkeit einbüsst, das Glycogen zurückzuhalten. Das Blut wird mit Zucker überschwemmt, und der Zucker geht in den Harn über.

Hätte der natürliche Diabetes dieselbe Ursache wie der künstliche, hätte auch beim natürlichen Diabetes die Leber ihre normale Function eingebüsst, regulirend auf den Zuckergehalt des Blutes einzuwirken, zur Zeit der Resorption die Kohlehydrate aufzuspeichern, bei eintretendem Mangel Zucker an das Blut abzutreten — so müssten wir erwarten, dass beim Diabetiker der Zuckergehalt des Blutes bald über die Norm steigt, bald unter die Norm sinkt. Dieses ist nicht der Fall. Der Zuckergehalt im Blute des Diabetikers wurde bei zahlreichen von verschiedenen Forschern ausgeführten Bestimmungen stets gesteigert gefunden.

Gegen diese Deduction könnte man einwenden: Der Diabetiker isst so oft und so viel, dass die Resorption der Nahrung niemals unterbrochen, das Blut beständig mit Zucker überschwemmt wird.

1) Leopold Seelig, Vergleichende Untersuchungen über den Zuckerverbrauch im diabetischen und nichtdiabetischen Thiere. Diss. Königsberg 1873. Dort auch die früheren Arbeiten von Pavy und Dock citirt. Eine Bestätigung dieser Resultate lieferte Luchsinger. Exper. u. krit. Beitr. zur Physiol. u. Pathol. des Glycogens. Diss. Zürich 1875. S. 72. Dort auch die frühere Litteratur citirt.

2) Naunyn; Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 3. S. 98. 1875. Dort finden sich die früheren Arbeiten in dieser Richtung kritisch znsammengestellt.

Wir müssen deshalb suchen, die Frage ganz direct zu entscheiden; wir müssen untersuchen, ob die Leber des Diabetikers noch Glycogen enthält. Dieser Weg zur Entscheidung der Frage ist in der That betreten worden.

Külz[1]) untersuchte die Leber aus der Leiche eines Diabetikers. Dieser hatte an der „schweren Form" gelitten und längere Zeit vor seinem Tode strenge Fleischdiät eingehalten. 34 Stunden vor dem Tode hatte Patient die letzte Nahrung zu sich genommen und 28 Stunden in der Agonie gelegen. 12 Stunden nach dem Tode fand die Section statt. „Etwa der zehnte Theil der Leber" diente zur Glycogenbestimmung und lieferte bei unvollständiger Extraction 0,7 g Glycogen. Den Glycogengehalt der ganzen Leber schätzt Külz auf 10 bis 15 g. Ausserdem enthielt die Leber reichlich Zucker, welcher zum Theil gleichfalls aus Glycogen hervorgegangen war.[2]) Der Glycogengehalt während des Lebens muss also ein ganz bedeutender gewesen sein.

v. Mering[3]) hatte auf Frerich's Klinik Gelegenheit, die Leber von 4 Diabetikern zu untersuchen. „Bei zweien derselben, welche an Phthisis zu Grunde gingen und 20 resp. 18 Stunden vor dem Tode keinen Zucker (welcher vorher beträchtlich war) mehr im Urin hatten, fanden sich weder Glycogen noch Zucker in der Leber, obgleich in dem einen Falle die Untersuchung sofort nach dem Tode begonnen wurde. In den beiden anderen Fällen, wo die Diabetiker plötzlich starben und der aus der Blase nach dem Tode erhaltene Harn stark zuckerhaltig war, fand sich in der Leber sowohl Glycogen als Zucker in reichlicher Menge."

M. Abeles[4]) untersuchte in E. Ludwig's Laboratorium zu Wien die Organe von 5 Leichen Diabetischer. Bei zweien, von denen der eine an Lungenphthise, der andere an ausgedehnter Furunculosis mit metastatischer purulenter Pericarditis zu Grunde gegangen, war, fand sich in keinem der untersuchten Organe

1) Külz, Pflüger's Arch. Bd. 13. S. 267. 1876. Vgl. auch die älteren Angaben von Kühne, Virchow's Arch. Bd. 32. S. 543. 1865 und M. Jaffé, ebend. Bd. 36. S. 20. 1866.

2) Zur genauen Bestimmung des Glycogens muss die Leber unmittelbar nach dem Tode in siedendes Wasser geworfen werden, um die Fermentwirkung aufzuheben, durch welche sonst das Glycogen gespalten wird.

3) v. Mering, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 284. 1877.

4) M. Abeles, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1885. S. 449.

Glycogen. In den übrigen Fällen waren die Patienten im Coma gestorben. Die Organe gelangten „erst viele Stunden nach dem Tode" zur Untersuchung. Die Leber wurde in zwei Fällen untersucht. Es fand sich beide Male etwas Glycogen: 0,16 g und 0,59 g. In den Muskeln wurde kein Glycogen gefunden.

Auf Frerichs' Klinik ist man selbst vor dem Experimente nicht zurückgeschreckt, die Leber lebender Diabetiker auf ihren Glycogengehalt zu untersuchen.[1]) Diese Versuche sind so wichtig, dass ich die leider sehr spärlichen Angaben wörtlich mittheile:

„Es geschah dies durch Professor Ehrlich mittelst eines feinen, sorgfältig desinficirten Troicarts, welcher in das Leberparenchym eingestossen wurde. Nach der Entfernung des Stilets fanden sich in der Troicartröhre bald nur wenige Tropfen Blut, gewöhnlich auch einige Leberzellen, bald isolirt, bald in Gruppen vereinigt; gelegentlich auch etwas grösseres, wurmförmiges Stück der Lebersubstanz, welches in Alkohol gehärtet und nach Einschluss in Collodium geschnitten wurde. Wir waren auf diese Weise 3mal in die Möglichkeit gebracht, das Lebergewebe während seiner Function genauer zu untersuchen. In allen 3 Fällen hatten die betreffenden Personen, gesunde wie diabetische, reichlich gegessen und insbesondere viel Amylaceen genossen. Die Punction erfolgte $4^1/_2$—$5^1/_5$ Stunden nach der Mahlzeit."

„In dem ersten Fall, welcher einen gesunden, nur dem Alkoholismus etwas ergebenen Mann betraf, zeigten sich reichliche Glycogenmengen. In den peripheren Partien der Acini waren die Zellen verfettet, enthielten indessen ebenfalls Glycogen."

„Der zweite Fall betraf den Diabetiker Dn. Hier waren die Leberzellen fast frei von Glycogen, nur in einzelnen Zellen zeigte sich ein leicht bräunlicher Hauch, Spuren von Glycogen anzeigend."

„Im dritten Fall, die Diabetica Mit. betreffend, waren in den Leberzellen ziemlich reichliche Glycogenmengen vorhanden. Die Vertheilung des Glycogens war keine gleichmässige. Partien, die arm daran waren, wechselten mit reicheren. Im Umkreise der Acini fand man häufig grosse Glycogenkugeln, welche manchmal fast die ganzen Zellen erfüllten. Diese bestanden jedoch nicht

1) Frerichs, l. c. S. 272. Dazu Abbildungen der mikroskopischen Leberpräparate.

aus reinem Glycogen, sondern vorwiegend aus Trägersubstanz, wie ihre mehr gelbliche Farbe erwies. Sie waren nicht als Kunstproducte anzusehen, die der Alkohol erzeugt, weil sie in gleicher Weise auch an Trockenpräparaten hervortraten. Die Kerne waren im Allgemeinen frei von Glycogen, nur an einer Stelle schien es, als ob um den Nucleolus sich Glycogen abgelagert hätte. Es würde dies an botanische Befunde erinnern, wo ebenfalls Stärkeablagerung um die Nucleolen beobachtet wurde."

„Die Untersuchung der Trockenpräparate, die von wiederholten Punctionen herrührten, lieferte dasselbe Ergebniss, d. h. Glycogenmangel bei Fall II, mässige Glycogenmenge bei III."

Ich glaube auch diese Thatsachen wiederum nur dahin deuten zu können, dass der Diabetes nicht eine einheitliche Krankheitsform ist. Gewissen Formen desselben, insbesondere der Glycosurie bei Erkrankungen der Oblongata, mögen ähnliche Störungen zu Grunde liegen wie dem künstlichen Diabetes, jedenfalls aber nicht allen Fällen.

Sehr beachtenswerth ist auch die Thatsache, *dass bei ausgedehnter Erkrankung der Leber, bei Lebercirrhose, Phosphorvergiftung kein Zucker in den Harn übergeht.* Frerichs vermochte bei Lebercirrhose in Fällen, wo die spätere Leichenöffnung eine vollständige Entartung der Leber ergab, auch nach Aufnahme grosser Mengen von Traubenzucker, keinen Zucker im Harn nachzuweisen.[1]) Bei der Phosphorvergiftung konnten auf Frerich's Klinik nur in 2 Fällen nach Darreichung von 100 bis 200 g Traubenzucker geringe Mengen davon im Harn nachgewiesen werden, während in 17 anderen Fällen das Resultat ein völlig negatives war. „In allen Fällen von Phosphorvergiftung, in welchen die Leber vorgeschrittene fettige Entartung der Zellen erkennen liess, zeigte sich keine Spur von Glycogen und von Zucker in der Leber."[2])

Aus einer gestörten Glycogenablagerung in der Leber allein lässt sich also jedenfalls der Diabetes nicht erklären. Die Muskeln Diabetischer sind meines Wissens nur in zwei Fällen auf

1) Frerichs, l. c. S. 43.
2) Frerichs, l. c. S. 45.

Glycogen untersucht worden — wie bereits erwähnt, mit negativem Resultat.[1])

Wenn also der von Bernard entdeckte künstliche Diabetes den natürlichen nicht zu erklären vermag, so verspricht dagegen eine andere Art des künstlichen Diabetes, welche gegenwärtig in den Vordergrund der Diabetesforschung getreten ist, uns der Lösung des Problems wesentlich näher zu bringen — der Diabetes nach Exstirpation des **Pankreas.**

Schon lange war es aufgefallen, wie häufig bei der Section der Leichen von Diabetikern pathologische Veränderungen des Pankreas gefunden wurden. Insbesondere Frerichs[2]) hat darauf aufmerksam gemacht und gezeigt, dass unter 55 Leichen Diabetischer 11 sich fanden, bei denen ausgesprochene, makroskopisch erkennbare Veränderungen am Pankreas vorhanden waren. Der experimentelle Nachweis des Zusammenhangs aber, der Versuch, bei Thieren das Pankreas zu exstirpiren und die Folgen zu beobachten, konnte erst in neuester Zeit durchgeführt werden, nachdem die operative Technik und die Methoden der aseptischen Wundbehandlung die zu einem so gewaltsamen Eingriff erforderliche Vollkommenheit erreicht hatten.

J. von Mering und O. Minkowski[3]) haben mehr als 50 Hunde operirt und *ausnahmslos in allen Fällen, wo die vollständige Exstirpation des Pankreas gelungen war und die Operation länger als 24 Stunden überlebt wurde, hochgradigen Diabetes der schweren Form eintreten sehen mit allen charakteristischen Symptomen, abnorm gesteigertem Durstgefühl, hocchgradiger Gefrässigkeit, Polyurie, rapidem Kräfteverfall.*

Die Zuckerausscheidung begann mitunter schon 4—6 Stunden nach der Operation, meist später, oft erst am folgenden

1) Abeles, l. c.

2) Frerichs, l. c. S. 144—183. Vgl. auch die Krankengeschichten S. 238 bis 248. Eine fleissige Zusammenstellung neuerer pathologisch histiologischer Befunde an der Pankreasdrüse Diabetischer nebst vielen eigenen Untersuchungen findet sich bei Ernst Sauerbeck. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen An. Jahrg. 8. Bericht üb. d. Jahr 1902. S. 538. 1904.

3) J. von Mering u. O. Minkowski, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 26. S. 371. 1890. Minkowski, Berl. klin. Wochschr. 1892. Nr. 5 und Unt. üb. d. Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. Leipzig. Vogel. 1893. In dieser letzteren Arbeit findet sich die übrige einschlägige Litteratur ziemlich vollständig citirt.

Tage. Nach 24—48 Stunden erreichte sie ihren Höhepunkt; sie stieg dann bis auf 5—11% des Harns, noch ehe die Thiere irgend welche Nahrung erhalten hatten. Selbst nach 7tägigem Hunger oder bei ausschliesslicher Fleischnahrung schwand der Zucker nicht aus dem Harn. Nach reichlicher Fütterung mit Fleisch und Brod entleerte beispielsweise ein Hund von 8 kg Körpergewicht längere Zeit hindurch täglich 70—80 g Zucker. In einzelnen Fällen traten auch grössere Mengen von Aceton, Acetessigsäure und Oxybuttersäure im Harn auf.

Der Zuckergehalt des Blutes erwies sich als beträchtlich erhöht, er betrug in einem Falle am 6. Tage nach der Operation 0,3%, in einem anderen Fall am 27. Tag 0,46%.

Der Glycogengehalt der Organe schwand frühzeitig bis auf Spuren.

Mit der Nahrung eingeführter rechtsdrehender Traubenzucker erschien ohne Verlust im Harn wieder.

Linksdrehender Zucker wurde zum grossen Theil verwerthet, zum Theil aber in rechtsdrehenden umgewandelt und durch die Nieren ausgeschieden.[1]) Bei Fütterung mit linksdrehendem Zucker wurde Glycogen in der Leber und in den Muskeln abgelagert.

Diese Angaben von Mering's und Minkowski's sind vielfach von anderen Autoren bestätigt worden, so insbesondere von Lépine[2]) und Hédon.[3])

Fragen wir uns nun, wie der Zusammenhang zwischen der Exstirpation des Pankreas und den Symptomen des Diabetes zu erklären sei, so ist die nächstliegende Annahme die, dass in der Norm die zuckerbildenden Nahrungsstoffe im Darm durch den Pankreassaft eine gewisse vorbereitende Umwandlung erfahren, ohne welche ihre Zerstörung in den Geweben unmöglich ist, und dass folglich nach Wegfall des Pankreassecretes der Zucker unzersetzt bleibe.

1) Minkowski, Unt. üb. d. Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Leipzig, Vogel. 1893. S. 68 ff. Vgl. Fr. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 28. S. 353 u. Bd. 29. S. 147. 1892.

2) Lépine, Wiener med. Presse. 1892. Nr. 27—32. Dort auch die meisten der früheren Publicationen Lépine's erwähnt.

3) Hédon, Arch. de physiol. Avril 1892. Comptes rendus. T. 112. p. 1027. 1891 et T. 115. p. 292. 1892; Compt. rend. soc. biolog. T. 43. p. 268. 1891 et T. 44. p. 307 et 678. 1892.

Gewisse Verdauungsstörungen treten allerdings nach Wegfall des Pankreas ein; die Untersuchung der Fäces pankreasloser Hunde zeigt, dass sehr viel Fett, Eiweiss und Stärkemehl unresorbirt bleibt. Die Symptome des Diabetes aber können daraus nicht erklärt werden, weil die blosse Unterbindung der Ausführungsgänge ohne Exstirpation des Pankreas keinen Diabetes zur Folge hat. Ja, in einigen Fällen war der grösste Theil der Drüse exstirpirt, nur ein kleines, weit vom Duodenum entferntes Stück des Pankreas übrig geblieben, und doch kam es nicht zur Glycosurie. Ueberhaupt tritt der Diabetes meist nur nach vollständiger Exstirpation ein. Bleibt auch nur ein kleines Stück der Drüse übrig, so tritt gewöhnlich gar kein Diabetes ein oder nur die leichte Form desselben, d. h. es schwindet der Zucker aus dem Harn beim Hunger oder bei ausschliesslicher Fleischnahrung, um nach Verabfolgung von Brod wieder aufzutreten. Bei vollkommen pankreaslosen Hunden aber dauert, wie erwähnt, die Glycosurie auch bei lange fortgesetztem Hunger fort. *Es kann sich also gar nicht um irgend welche Störungen im Darme handeln. Die Drüse muss neben der Bildung des Verdauungssecretes noch andere Functioneu haben, deren Fortfall die Zuckerzerstörung hindert.*

Bevor wir aber nach dieser Function forschen, muss noch ein naheliegender Einwand beseitigt werden, dass nämlich bei der Operation unvermeidliche Verletzungen anderer Organe, insbesondere des Plexus solaris die Glycosurie veranlassen. Dagegen spricht die Thatsache, dass man beliebig einzelne Theile des Pankreas Stück für Stück entfernen kann, ohne dass Glycosurie eintritt. Erst wenn der Rest der Drüse exstirpirt wird, treten die Symptome des Diabetes auf. Die Exstirpation des Plexus solaris ohne Entfernung des Pankreas bewirkt keinen Diabetes, sondern nur Acetonurie und vorübergehende Glycosurie.[1])

Besonders überzeugend ist folgender Versuch. Der unterste Theil am absteigenden Ast des Pankreas beim Hunde ist nicht mit dem Duodenum verwachsen, sondern liegt frei im Mesenterium. Diesen Theil der Drüse kann man so abtrennen, dass er an einem langen mesenterialen Stiele, in welchem die zugehörige Arterie und Vene verlaufen, frei beweglich wird. Man kann dann

1) Lustig, Arch. per le scienze mediche. Vol. 13. Fas. II. 1889.

diesen Drüsentheil aus der Bauchhöhle herausnehmen und unter der Haut neben der Schnittwunde einheilen lassen, ohne dass die Blutcirculation in demselben gestört wird. Einige Zeit nach Ueberstehung dieser Operation wird die Bauchhöhle wieder geöffnet und die ganze übrige Drüse exstirpirt. Nur das kleine isolirte Drüsenstück bleibt unter der Haut und im Zusammenhang mit den Blutgefässen. Nach dieser Operation tritt kein Diabetes ein. Man kann den Thieren grosse Mengen Kohlehydrate verabfolgen, ohne dass Zucker im Harn auftritt. Dass kleine unter die Haut transplantirte Drüsenstück verhindert den Diabetes. Sobald bald man aber dieses subcante Pankreasstück entfernt, tritt sofort die Zuckerausscheidung in grösster Intensität auf. „Es ist also auf diesem Wege möglich, durch einen ganz geringfügigen, nur wenige Minuten dauernden Eingriff, welcher ohne Eröffnung der Bauchhöhle ausführbar ist und bei welchem von irgend welchen Nebenverletzungen absolut nicht die Rede sein konnte, einen bis zum Tode der Thiere andauernden Diabetes schwerster Form zu erzeugen.“ Dieser Versuch ist Minkowski mehrfach gelungen mit dem gleichen Erfolge.

Es unterliegt also keinem Zweifel, dass das Pankreas durch irgend welche Functionen, die mit den Vorgängen im Darme nichts zu schaffen haben, direct oder indirect die Zuckerzerstörung beeinflusst.

Wir müssen somit annehmen, dass entweder der Zucker des Blutes beim Durchströmen durch die Drüse in dieser eine für seine Zerstörung vorbereitende Umwandlung erleide, oder dass aus der Drüse ein Stoff in das Blut und in die Gewebe gelangt, welcher in anderen Organen direct oder indirect die Zerstörung begünstigt.

Die erstere Annahme wird schon a priori dadurch unwahrscheinlich, dass der Theil des Gesammtblutes, welcher die Drüse passiert, immer nur ein geringer ist, insbesondere in den Versuchen, wo nur ein kleiner Bruchtheil, $^1/_{10}$ der ganzen Drüse, den Diabetes verhinderte. Zum Ueberfluss sind in Stricker's Laboratorium[1]) vergleichende Zuckerbestimmungen in dem zu- und abfliessenden Blute der Pankreasdrüse ausgeführt worden. Man fand keinen Unterschied.

1) Pal, Wiener klin. Wochenschrift. 1891. Nr. 4.

Es bleibt also nur die andere Annahme übrig. Es muss die Drüse einen Stoff abgeben, der die Zuckerzerstörung beeinflusst. Dieser Einfluss kann ein sehr indirecter sein. Wir können uns z. B. denken, dass dieser fragliche Stoff bei den Functionen gewisser Theile des centralen Nervensystems eine Rolle spielt und dass von diesen Nervencentren aus der Stoffwechsel in den Muskeln beeinflusst werde, deren Nahrungsmaterial der Zucker bildet. Dieses wäre nicht ohne Analogie. Ich erinnere an die neueren Forschungen über die Exstirpation der Schilddrüse, welche tiefgreifende Störungen in den Functionen des centralen Nervensystems zur Folge hat. Auch diese Störungen werden verhütet, solange noch ein Stück von der Schilddrüse übrig ist, oder in die Bauchdecke transplantirt wird.[1]) (Vgl. Vortrag 36 S. 629.)

Damit wären wir wieder bei unserer früheren Hypothese (S. 573) angelangt, dass Störungen in den Functionen des centralen Nervensystems die Ursache des Diabetes seien.

Ich betone indessen nochmals, dass die verschiedenen Formen des Diabetes verschiedene Ursachen haben können. Jedenfalls braucht nicht in allen Fällen eine Erkrankung des Pankreas das Prius zu sein. Selbst wenn in allen Fällen von Diabetes eine pathologische Veränderung des Pankreas nachweisbar wäre, könnte sie ebensowohl die Folge als die Ursache von nervösen Störungen sein.

Für die Verschiedenheit der Diabetesformen[2]) scheint auch der verschiedenartige Verlauf und Ausgang der Krankheit zu zu sprechen. Zwischen der transitorischen, symptomatischen Glycosurie und den chronischen Formen des Diabetes kommen alle Uebergänge vor. Dementsprechend sieht man auch bisweilen leichtere Formen des chronischen Diabetes definitiv und vollständig heilen wie die symptomatische Glycosurie. Vorübergehend kann die Glycosurie beim chronischen Diabetes — wie bereits erwähnt — häufig zum Schwinden gebracht werden durch Entziehung der Kohlehydrate. Bei gleichzeitiger Muskalanstrengung

---

1) s. A. von Eiselsberg, Wiener klin. Wochenschr. Jahrg. 5. S. 81. 1892. Dort auch die frühere Litteratur citirt.

2) Einen interessanten Versuch, die verschiedenen Diabetesformen zu charakterisiren und zu gruppiren, hat Friedr. Albin Hoffmann gemacht: Verhandlungen des Congresses für innere Med. Fünfter Congress. Wiesbaden 1886. S. 159. Vgl. auch Külz, l. c. I. S. 217 u. II. S. 144.

werden bisweilen sogar mässige Mengen von Kohlehydraten ertragen, ohne dass Zucker in den Harn übergeht. In anderen Fällen dagegen dauert auch bei ausschliesslicher Ernährung mit Eiweiss und Fett die Zuckerausscheidung fort. Die leichten Formen des Diabetes gehen häufig in die schweren über. Nicht selten aber treten schon bei den leichten Formen tödtliche Complicationen ein. Auch bei den schweren Formen ist der Verlauf ein sehr verschiedener: in einigen Fällen ist er ein acuter: der Tod tritt nach wenigen Wochen ein, in vielen Fällen nach 1—2 Jahren, in anderen erst nach 10—20 Jahren. Gewöhnlich ist mit der Glycosurie Polyurie verbunden — das tägliche Harnvolumen kann bis auf 12 Liter steigen — und die Patienten werden von beständigem Durst gequält; bisweilen aber tritt der Zucker im Harn ohne Polyurie und vermehrtes Durstgefühl auf. Frerichs[1]) hat mehr als 30 Fälle beobachtet, in welchen die Harnmenge nicht über 1700—2000 ccm hinausging, während die Zuckermenge 4—6, ja 8% betrug. In einzelnen seltenen Fällen sieht man den Diabetes mellitus in einen **Diabetes insipidus**[2]) — Polyurie ohne Glycosurie — übergehen. Der Tod tritt beim Diabetes durch Complicationen sehr verschiedener Art ein — durch einfachen Marasmus, Lungenphthise, allgemeine Furunculose oder Carbunkelbildung, Nephritis u. s. w. — häufig unter den Erscheinungen des **Coma diabeticum.**

Bei diesem letzteren Symptomencomplex will ich etwas eingehender verweilen, weil derselbe durch neuere Forschungen eine durchaus befriedigende chemische Erklärung gefunden hat. Die bereits erwähnten abnormen Harnbestandtheile: Oxydbuttersäure, Acetessigsäure und Aceton, welche in kleinerer Menge auch in früheren Stadien der Krankheit häufig sich nach-

1) Frerichs, l. c. S. 192.

2) Man ersieht hieraus, dass die Polyurie beim Diabetes mellitus nicht eine Folge der Glycosurie zu sein braucht, jedenfalls nicht in allen Fällen, sondern das Ergebniss einer besonderen Nervenstörung sein kann. — Ueber den Diabetes insipidus s. Külz, Beitr. zur Pathol. u. Therap. des Diabetes mellitus und insipidus. Bd. II. Marburg 1875. Dort findet sich S. 28—31 die frühere Litteratur über den Diabetes insipidus zusammengestellt, insbesondere auch über das Vorkommen von Inosit im Harn bei dieser Krankheit. Vgl. auch Külz, Sitzungsbericht d. Ges. z. Beförd. d. ges. Naturw. zu Marburg. 1876. Nr. 4. Ueber die chemischen Eigenschaften des Inosit s. Maquenne, Compt. rend. T. 104. p. 225, 297 et 1719. 1887.

weisen lassen, treten beim Coma in vermehrter Menge auf. Mit der Entstehung dieser Substanzen scheinen die Hirnsymptome, wie wir gleich sehen werden, zusammenzuhängen.

Zwar kommt ein comatöser Zustand beim Ausgang der Krankheit auch ohne Auftreten dieser abnormen Stoffwechselproducte vor. In diesen Fällen aber findet das Coma eine Erklärung in anderweitigen Complicationen: acuter Herzinsufficienz, Gehirnblutungen, Nephritis u. s. w. In den meisten Fällen dagegen lassen sich beim Coma diabeticum die genannten Substanzen im Harn nachweisen und diese Art des Coma glaubten die meisten Autoren aus einer narkotisirenden Wirkung[1]) dieser Substanzen, insbesondere des Acetons erklären zu können, welches in ähnlicher Weise betäubend wirkt wie der Alkohol, Aether und andere Stoffe aus dieser Gruppe. Genauere Versuche aber zeigten, dass die narkotische Wirkung des Acetons keine genügend intensive ist, um das Coma diabeticum zu erklären[2]), insbesondere wenn man annimmt, dass das Aceton aus dem Eiweiss stammt. Die Menge des zerfallenden Eiweisses ist nicht gross genug, ein zur Erzeugung des Coma genügendes Quantum Aceton zu liefern.

Die Wirkung des Acetons ist der des Aethylalkohols sehr ähnlich, aber etwas weniger intensiv. Hunden kann 1 g Aceton auf 1 kg Körpergewicht in den Magen eingeführt werden, ohne irgend eine Wirkung zu äussern. Gaben von 4 g auf 1 kg bewirken ähnliche Rauscherscheinungen wie der Aethylalkohol, insbesondere schwere Störungen der Bewegung. Die tödtliche Gabe des Acetons beträgt 8 g auf 1 kg, die des Aethylalkohols 6—8 g.[3]) Um also einen Menschen von 70 kg mit Aceton zu vergiften, müssten 500—600 g auf ihn einwirken. Diese können sich nicht aus zerfallenem Eiweiss oder Fett bilden.

Gegen die Erklärung des Coma diabeticum aus der narkotischen Wirkung des Acetons spricht ferner der bereits erwähnte

1) Eine Zusammenstellung der gesammten Litteratur über diese Frage findet sich bei v. Buhl, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 16. S. 413. 1880 und bei Rudolf von Jaksch, Ueber Acetonurie und Diaceturie. Berlin. Hirschwald. 1885. Vgl. auch Frerichs, l. c. S. 114—120.

2) s. Peter Albertoni (Schmiedeberg's Laboratorium), Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 18. S. 218. 1884. Dort eine vollständige Zusammenstellung der sehr zahlreichen früheren Versuche.

3) Albertoni, l. c. S. 223, 224, 226.

Umstand, dass die Menge des Acetons im Harn bisweilen gerade im Stadium des Coma abnimmt, dagegen die Vorstufe, die Oxybuttersäure, zunimmt, und dass die Oxybuttersäure nicht betäubend wirkt.[1])

Eine befriedigende Erklärung des Coma diabeticum haben dagegen Stadelmann[2]) und Minkowski[3]) geliefert. Sie führen dasselbe zurück auf eine Sättigung der Alkalien des Blutes durch die unvollständigen Verbrennungsproducte, welche einen sauren Charakter haben wie die Oxybuttersäure. Der Symptomencomplex beim Coma diabeticum ist in der That ein ähnlicher, wie der, welchen Fr. Walter[4]) an Thieren beobachtete, die er durch Mineralsäuren vergiftete. Injicirte Walter einem Kaninchen verdünnte Salzsäure in den Magen, so trat Dyspnoe ein, das Thier „verlor die Fähigkeit, sich frei fortzubewegen, es verharrte, wohin man es auch setzte, ruhig in seiner Lage“ und ging unter den Erscheinungen des Collaps zu Grunde. Wurde dagegen, wenn diese Vergiftungssymptome bereits eingetreten waren, den Thieren kohlensaures Natron subcutan injicirt, so erholten sie sich wieder — ein Beweis, dass die Säuren keine tiefer greifenden Störungen in irgend welchen Geweben hervorgebracht hatten. — Walter hat im Blute der mit Säuren vergifteten Thiere die Kohlensäure bestimmt und nur 2—3 Volumprocente gefunden. Das ist, wie ich bei unserer Betrachtung über die Blutgase berechnet habe (S. 387), die Kohlensäuremenge, welche einfach absorbirt im Blute enthalten ist. Das Blut enthielt also bei den vergifteten Thieren keine Alkalien mehr, die die Kohlensäure binden konnten; dieselben waren durch die Salzsäure gesättigt.[5]) Das Blut war also des Transportmittels für die Kohlen-

1) Wolpe, Unters. über die Oxybuttersäure des diabetischen Harns. Diss. Königsberg 1886. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 21. S. 138. 1886 und O. Minkowski, Mittheilungen aus der medicin. Klinik zu Königsberg i. Pr. 1888. S. 174.

2) Stadelmann, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 17. S. 443. 1883.

3) O. Minkowski, l. c.

4) Fr. Walter (Schmiedeberg's Laboratorium). Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 7. S. 148. 1877. Zu etwas abweichenden Resultaten gelangten bei Wiederholung der Walter'schen Versuche A. Loewy u. E. Münzer, Du Bois' Arch. 1901. S. 80.

5) Walter spricht in seiner Arbeit von Alkalientziehung. Eine solche ist durch seine Versuche nicht nachgewiesen. Die durch die Säure gesättigten Alkalien bleiben vielleicht zum grössten Theil als neutrale Salze im Blut, bis

säure beraubt; es kam zu einer Stauung derselben — vielleicht auch gewisser Vorstufen derselben — im Gehirn und daraus erklären sich wahrscheinlich die Symptome. Walter hat ferner, wie ich in einer früheren Betrachtung bereits erwähnte (S. 443), gezeigt, dass die Säurezufuhr die Ammoniakmenge im Harn vermehrt.

Ganz ähnliche Erscheinungen beobachtet man auch beim Coma diabeticum. Was die Salzsäure beim Thierversuche bewirkt, das bewirkt beim Coma diabeticum die Oxybuttersäure. Auch beim Coma diabeticum sieht man Dyspnoe eintreten. Auch beim Diabetiker ist die Ammoniakmenge im Harn vermehrt (vgl. oben S. 468) und diese Vermehrung erreicht den höchsten Grad im Stadium des Coma.[1]) Minkowski hat auch die Kohlensäure im Blute eines comatösen Diabetikers bestimmt und nur 3,3 Volumprocente gefunden! Das Blut war der Art. radialis kurz vor dem Tode des Patienten entnommen.[2]) Das Leichenblut reagirte deutlich sauer und enthielt grosse Mengen Oxybuttersäure und Fleichmilchsäure.

Zum Schluss sei es mir gestattet, auch in Bezug auf die **Therapie** des Diabetes vom Standpunkt des Chemikers ein paar Bemerkungen zu machen.

Solange uns die Ursachen der verschiedenen Diabetesformen gänzlich unbekannt sind, kann von einer rationellen Heilmethode natürlich nicht die Rede sein. Es handelt sich nur darum, die qualvollsten Symptome zu lindern.

Mit Recht ist man darauf ausgegangen, die Menge des unzerstörten Zuckers im Körper herabzusetzen, weil er ja nicht nur werthlos ist, sondern durch seine Circulation in allen Geweben Störungen bewirkt, einzelne Organe, insbesondere die Nieren unmässig überbürdet und das quälende Durstgefühl hervorruft. In dieser Hinsicht ist vor allem Muskelarbeit als das rationellste Mittel anzurathen. Külz[3]) hat, wie bereits erwähnt, gezeigt,

durch eine Spaltung in den Nieren die Säure abgeschieden, die Base aber im Blut zurückgehalten wird.

1) Minkowski, l. c. S. 179.

2) In Bezug auf die genaueren Angaben über die Ausführung dieser Versuche verweise ich auf die hochinteressante Originalarbeit. Dieselbe enthält auch beachtenswerthe kritische Bemerkungen über die neueste Diabeteslitteratur.

3) Külz, l. c. I. S. 179—216 (dort auch die ältere Angabe von Trousseau und Bouchardat citirt) und Bd. II. S. 177—180. Vgl. auch Dr. Karl

dass in manchen Fällen die Zuckerausscheidung durch Muskelarbeit stark herabgesetzt werden kann. Bouchardat will sogar in mehreren Fällen bleibende Erfolge mit dieser Behandlungsweise erzielt haben. Es gelingt dies aber keineswegs in allen Fällen. Auch dieser Umstand scheint für eine Verschiedenheit der Diabetesformen zu sprechen.

Will man die Zufuhr von Kohlehydraten vermindern, so wird man auf Ersatz bedacht sein müssen. Eine ausschliessliche Eiweissdiät ist zu verwerfen, weil dadurch Acetonurie erzeugt und die Gefahr des Coma vergrössert wird (vgl. oben S. 568 u. 569). Solange man von der Theorie ausging, das Wesen des Diabetes bestehe in der Unfähigkeit, den Zucker zu spalten, suchte man die fertigen Spaltungsproducte als Nahrung einzuführen. Aber die normalen Spaltungsproducte des Zuckers sind uns nicht bekannt (vgl. oben S. 568) und selbst, wenn sie uns bekannt wären, könnten wir durch ihre Zufuhr den Zucker doch nicht ersetzen, weil ja *gerade in dem Momente der Spaltung lebendige Kraft frei wird*, die bei der Verrichtung der Muskelfunctionen und anderen Leistungen Verwerthung findet. Nichtsdestoweniger hat man geglaubt, durch tägliche Zufuhr von 5—10 g (!!) Milchsäure die 300—800 g Kohlehydrate, deren ein Mensch bedarf, ersetzen zu können. Grössere Mengen Milchsäure darf man nicht eingeben, weil sie die Verdauung stören würden.

Man hat ferner, ausgehend von einer irrigen Voraussetzung O. Schultzen's[1]), welcher das Glycerin für eines der normalen Spaltungsproducte des Zuckers hielt, durch diesen Stoff denZucker zu ersetzen gesucht. Das Glycerin hat vor der Milchsäure voraus, dass sein süsser Geschmack[2]) den Diabetikern zusagt; indessen ist die Menge, welche man geniessen lassen darf, sehr beschränkt. Nach grösseren Dosen tritt Durchfall ein und ein Theil des resor-

---

Zimmer (prakt. Arzt in Karlsbad), „Die Muskeln eine Quelle, Muskelarbeit ein Heilmittel bei Diabetes". Karlsbad 1880 und v. Mering, Verhandl. d. Congresses f. innere Medicin. Fünfter Congress. Wiesbaden 1886. S. 171.

1) O. Schultzen, Berliner klinische Wochenschr. 1872. Nr. 35.

2) In dieser Hinsicht — zur blossen Befriedigung des Geschmacksinnes — hat man bekanntlich neuerdings durch Saccharin einen Ersatz für den entzogenen Zucker zu bieten gesucht. Ueber die hierbei gemachten Erfahrungen siehe E. Kohlschütter und M. Elsässer, Arch. f. klin. Med. Bd. 41 S. 178. 1887.

birten Glycerins geht unverändert in den Harn über (vgl. oben S. 529).

Deshalb gebe man doch den Diabetikern das Glycerin in der natürlichen Verbindung — als Fett.[1]) Fette werden von Diabetikern sehr gut vertragen (vgl. oben S. 565) und bilden den besten Ersatz für die entzogenen Kohlehydrate.[2]) Nur ist hierbei zu bedenken, dass in gewissen Fällen die Gefahr der Acetonurie und des Coma durch zu reichliche Fettzufuhr gesteigert wird (Vergl. S. 569).

In neuerer Zeit ist vielfach der Versuch gemacht worden, den Diabetikern linksdrehenden Zucker zu verabfolgen. C. A. Socin[3]) hat jedoch auf Grund seiner sorgfältigen Versuche dringend davor gewarnt. Er findet, dass Diabetiker der leichten Form zwar anfangs den linksdrehenden Zucker zerstören, dass jedoch bald diese Fähigkeit verloren geht. Dasselbe ist auch bei Verabfolgung kleiner Mengen rechtsdrehenden Zuckers beobachtet worden. Auch diesen gegenüber büssen die Diabetiker der leichten Form bald die Toleranz ein.

Wesentliche Besserungen im Zustande der Diabetiker, insbesondere Herabsetzung der Zuckerausscheidung werden bekanntlich durch Brunnenkuren, durch den Gebrauch von alkalischen Wässern, insbesondere Karlsbader Wasser, erzielt. Eine Erklärung für diese Wirkung glaubte man darin zu finden, dass eine gesteigerte Alkalescenz des Blutes die Verbrennung begünstigt (vgl. oben S. 368). Die Erklärung erscheint noch plausibler, wenn wir uns der abnormen Säuren erinnern, die thatsächlich im Blute des Diabetikers auftreten. Aber directe Versuche haben gezeigt, dass die blosse Zufuhr kohlensaurer Alkalien ohne die an den Brunnenorten übliche Lebensweise die Zuckerausscheidung

1) Bei der Verabfolgung von Fetten kann eine sehr grosse Mannigfaltigkeit und Abwechselung erzielt werden. Ich erlaube mir, auf die folgenden Nahrungsmittel aufmerksam zu machen: fettreiche Fische — unter denen viele, namentlich gewisse Seefische, die Verdauungsorgane durchaus nicht belästigen — Eidotter, Rahm, Mandeln, Nüsse, Cacao, Oliven.

2) Pettenkofer und Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. III. S. 441. 1867. Karl Hübner, Diss. inaug. Halle. 1903 u. Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie. Bd. 7. S. 662. 1903.

3) C. A. Socin, „Wie verhalten sich Diabetiker Lävulose- und Milchzuckerzufuhr gegenüber?“ Diss. Strassburg 1894.

nicht herabsetzt.[1]) Bedenken sollte man, dass kohlensaure Alkalien in der natürlichsten Weise zugeführt werden durch Aufnahme von solchen Früchten und Beeren, die reich sind an pflanzensauren Alkalien und daneben verhältnismässig wenig Kohlehydrate enthalten, z. B. saure Aepfel, Orangen, Himbeeren, Erdbeeren.

Die bisherigen Versuche, das Coma diabeticum durch Injection von kohlensaurem Natron ins Blut zu bekämpfen, haben keine günstigen Resultate ergeben.[2]) Eine wesentliche Besserung durch Zufuhr von Alkalien kann schon a priori nicht erwartet werden, weil eine solche Behandlung doch immer nur eine Bekämpfung des Symptoms, nicht der Ursache ist.

---

1) Frerichs, l. c. S. 263. Nencki und Sieber, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 26. S. 33. 1882. Vgl. auch Külz, l. c. I, 31 u. II, 154. Dort die gesammte frühere Litteratur zusammengestellt.

2) O. Minkowski, Mittheilungen aus der medicinischen Klinik zu Königsberg i. Pr. 1888. S. 183—186.

Vierunddreissigster Vortrag.

Die Infection.

Den alten Streit, ob die Infectionskrankheiten durch lebende Wesen, durch ein „Contagium vivum" hervorgebracht werden oder einfach durch Gifte, durch todte Stoffe, chemische Individuen, haben die rastlosen Forschungen der letzten Decennien zu Gunsten des Contagium vivum entschieden. Wir wissen, dass es verschiedene, ganz bestimmte Bacterienarten sind, deren Eindringen in die Gewebe unseres Körpers die verschiedenen Infectionskrankheiten hervorruft.

Nun aber tritt die weitere Frage an uns heran: Bringen die Bacterien die Symptome der Infectionskrankheiten hervor durch die mechanischen Störungen, welche ihre Wanderungen durch die Gewebe zur Folge haben, oder müssen wir an giftige Stoffwechselproducte denken? Und immer mehr bricht die Ueberzeugung sich Bahn, dass die letztere Annahme die richtige ist.[1])

Die Beweise dafür sind folgende:

1. Bei gewissen Infectionskrankheiten dringen die pathogenen Bacterien gar nicht in die inneren Organe ein, sondern bleiben an den afficirten Schleimhäuten, wie bei der Diphtherie[2]), oder auf der Wundfläche, wie beim Tetanus[3]), und doch kommt es zu einer Allgemeininfection.

2. Gewisse pathogene Bacterien lassen sich ausserhalb des Körpers in künstlichen Nährlösungen züchten. Man kann dann

1) Eine Zusammenstellung der älteren Litteratur über diese Frage findet sich bei P. L. Panum, Virchow's Arch. Bd. 60. S. 301. 1874.

2) Löffler, Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 6. S. 81. 1890.

3) Vaillard et Vincent, Annales de l'Institut Pasteur. Année 5. p. 1. 1891.

durch Filtration die Lösung vollständig von den Bacterien trennen und zeigen, dass die Injection einer solchen Lösung in den Organismus gesunder Thiere ähnliche Vergiftungssymptome hervorbringt, wie die Impfung mit den betreffenden Bacterien (vgl. unten S. 594).

Dieselbe Aufgabe, welche früher die Gegner des Contagium vivum sich stellten, tritt also jetzt an die Anhänger desselben heran: die Gifte zu isoliren, als chemische Individuen darzustellen, ihre Eigenschaften zu erforschen und ihr Verhalten zu den Bestandtheilen der Gewebe zu studiren. Der Morphologe hat seine Schuldigkeit gethan; man appellirt wiederum an den Chemiker.

Man hat zunächst an stickstoffhaltige organische Basen, an Alkaloide gedacht. Dieses lag ja nahe, weil die intensivsten organischen Gifte in die Gruppe der Alkaloide gehören und weil auch aus den Stoffwechsel der Bacterien stickstoffhaltige Basen hervorgehen können. Durch Zersetzung des Eiweisses, der Nucleïne oder durch eine Umwandlung der in den thierischen Geweben präformirten stickstoffhaltigen Basen, des Kretins, des Cholins, der Xanthinkörper, könnten leicht giftige Basen entstehen.

Den ersten Versuch, eine durch Bacterienfäulniss entstandene giftige Base zu isoliren, haben Bergmann und Schmiedeberg[1]) gemacht. Sie stellten aus gefaulter Hefe das schwefelsaure Salz einer organischen Base in Krystallen dar, von welchen 0,01 g, einem Hunde in die Vene injicirt, Erbrechen und blutige Durchfälle bewirkte.

Von den späteren, sehr zahlreichen Versuchen, giftige Alkaloide aus den Stoffwechselproducten der Bacterien zu isoliren[2]), will ich nur diejenigen hervorheben, bei welchen ein wohlcharak-

1) E. Bergmann und O. Schmiedeberg, Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1868. S. 497. Bergmann, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. I. S. 373. 1872.

2) Eine Zusammenstellung der sehr umfangreichen Litteratur findet sich bei F. Gräbner, Beitr. z. Kenntniss der Ptomaine. Diss. Dorpat 1882. M. Nencki, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 26. S. 47. 1882. L. Brieger, Ueber Ptomaine. Berlin, Hirschwald. 1885. Weitere Unt. üb. Ptomaine. 1885. Unt. üb. Ptomaine. Dritter Theil. 1886 u. Virchow's Arch. Bd. 115. S. 483. 1889. Vgl. auch F. Selmi, Sulle ptomaine ed alcaloidi cadaverici e loro importanza in tossicologia. Bologna 1878 und Gautier, Cours de Chimie. T. III. Chimie biologique. Paris 1892. p. 261—270.

terisirtes chemisches Individium gewonnen wurde und sich als intensiv giftig erwies.

L. Brieger[1]) stellte aus faulem Fleisch und Fisch zwei Basen dar, die in naher Beziehung zum Cholin stehen und wahrscheinlich aus dem in allen thierischen Geweben als Lecethin vorkommenden Cholin sich gebildet hatten: das Neurin und eine dem Muscarin isomere Base (vgl. oben Vortrag 6 S. 96 u. 97).

Das Neurin erwies sich als identisch mit dem von Hofmann[2]) und von Baeyer[3]) synthetisch dargestellten, welches sich vom Cholin durch einen Mindergehalt von einem Mol. Wasser unterscheidet und als Trimethylvinylammoniumhydroxyd betrachtet werden muss:

$$\begin{matrix} H_3C \\ H_3C \\ H_3C \end{matrix} \equiv N \begin{matrix} CH{=}CH_2 \\ OH. \end{matrix}$$

Beide Basen zeigen ähnliche Giftwirkungen wie das Muscarin des Fliegenpilzes.

Brieger[4]) stellte ferner aus faulendem Fleisch, Käse und Leim — in kleinen Mengen auch aus frischen Eiern und frischem menschlichen Gehirn — eine Base von der empirischen Zusammensetzung $C_5H_{14}N_2$ dar, deren Constitution nicht genügend festgestellt werden konnte. Beim Kochen mit Natronlauge entwickelte sie Dimethyl- und Trimethylamin. Brieger nennt sie Neuridin. Auch diese Base brachte bei Fröschen und Kaninchen ähnliche Intoxicationserscheinungen hervor wie das Muscarin. 2 mg des salzsauren Salzes in den Rückenlymphsack eines Frosches injicirt, wirkten tödtlich. Beim Kaninchen betrug die Dosis letalis 0,04 g auf ein Kilogramm Körpergewicht.

Eine weitere Base, welche Brieger[5]) in kleiner Menge aus

1) L. Brieger, Ueb. Ptomaine. Berlin, Hirschwald. 1885. S. 34—36 u. S. 48.

2) A. W. Hofmann, Compt. rend. T. 47. p. 558. 1858.

3) Baeyer, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 140. S. 311. 1866.

4) Brieger, l. c. S. 20—30, 51, 54, 57, 61.

5) Brieger, Unt. üb. Ptomaine. Dritter Theil. Berlin 1886. S. 34 ff. Vgl. Hoffa, Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg. Jahrgang 1889. S. 101 und 102.

4 Monate altem, faulem Pferdefleisch isolirte, ist das Methyl-Guanidin.

$$H{-}N{=}C\begin{matrix} \diagup N<\begin{matrix}H\\CH_3\end{matrix} \\ \diagdown N<\begin{matrix}H\\H.\end{matrix}\end{matrix}$$

Die Giftigkeit dieser Verbindung war bereits Baumann und Gergens[1]) aufgefallen: 1 mg in den Rückenlymphsack eines Frosches injicirt, bewirkte bereits deutliche Vergiftungserscheinungen, bestehend in fibrillären Zuckungen der Rückenmusculatur; grössere Dosen bewirkten krampfhafte Streckbewegungen der Extremitäten, welche oft in tetanische Streckung übergingen; 0,05 g bewirkten den Tod, welcher nach einer längeren — bis dreitägigen — Dauer der Muskelsymptome eintrat. Brieger injicirte einem Meerschweinchen subcutan 0,2 g aus faulem Fleisch dargestellten Methylguanidins und sah das Thier nach vorhergegangener Lähmung der Extremitäten unter allgemeinen klonischen Krämpfen nach 20 Minuten verenden.

Es liegt nahe, zu vermuthen, dass das Methylguanidin aus dem Kreatin sich gebildet habe (vgl. oben S. 450).

Auf die übrigen, sehr zahlreichen Basen, welche man aus den Stoffwechselproducten der Bacterien isolirt hat, werde ich nicht eingehen, weil sie entweder niemals in reinem Zustande dargestellt wurden oder in so geringer Menge, dass ihre chemischen Eigenschaften und physiologischen Wirkungen kaum geprüft werden konnten — wie das Mydaleïn, Thyphotoxin, Mydatoxin, Gadinin etc. etc. — oder weil sie als gar nicht giftig sich herausstellten, wie das Methylamin, Dimethylamin, Trimethylamin, Tetramethylendiamin (Putrescin), Pentamethylendiamin (Cadaverin) etc.

Die Untersuchung dieser letzteren hat einen werthvollen Beitrag geliefert zum Material für eine künftige Physiologie des Stoffwechsels der Bacterien.[2]) Zur Aetiologie und Symptomatologie

---

1) Baumann u. Gergens, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 205. 1876.

2) Hierher gehört auch die von Nencki aus faulender Gelatine dargestellte, dem Collidin isomere Verbindung. Sie ist die erste der organischen Basen, welche aus den Stoffwechselproducten der Bacterien isolirt wurden. Nencki, „Ueb. die Zersetzung der Gelatine und des Eiweises bei der Fäulniss mit Pankreas". Festschrift. Bern 1876. S. 17. Vgl. auch S. Adeodato Garcia, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 17. S. 543—595. 1893.

der Infectionskrankheiten aber hat sie vorläufig nichts beigetragen.

Bei den ersteren aber, den giftigen Basen, haben wir nicht immer eine genügende Garantie dafür, dass die Giftigkeit wirklich den Basen selbst zukommt und nicht den Verunreinigungen. Es scheint nach den bisherigen Untersuchungen, dass die Basen um so indifferenter gegen den Thierkörper sich verhalten, je vollständiger man sie gereinigt hat.

Sehr zu wünschen ist es, sowohl für die Erforschung des Stoffwechsels der Bacterien, als auch besonders für die Aetiologie der Infectionskrankheiten, dass in Zukunft alle Untersuchungen über die Stoffwechselproducte der Mikroorganismen an „Reinculturen" ausgeführt werden, so dass man stets sicher weiss, welche Species den betreffenden Stoff gebildet hat. Ferner ist dringend zu wünschen, dass die chemische Zusammensetzung der Nährlösung vor der Aussaat der Bacterien genau festgestellt werde. Der Anfang zu solchen exacten, aber mühevollen Untersuchungen ist bereits von Brieger[1]), Roux und Yersin[2]), Löffler[3]) Kitasato und Weyl[4]), Tizzoni und Cattani[5]), Nencki mit seinen Schülern und Anderen gemacht worden.

Wenn wir uns nun die Frage vorlegen, ob die Giftwirkungen der Basen, welche man aus den Stoffwechselproducten der Bacterien isolirt hat, wirklich die Symptome der Infectionskrankheiten erklären können, so müssen wir uns von vornherein sagen, dass eine vollständige Uebereinstimmung gar nicht zu erwarten ist. Ja, wir können bereits zum Voraus angeben, in welchem Sinne ein Unterschied sich herausstellen muss.

Schon die erste charakteristische Erscheinung aller Infectionskrankheiten, die Incubation, muss bei der künstlichen Erzeugung der Krankheitssymptome durch Injection eines fertigen

1) Brieger, Weitere Unt. üb. Ptomaine. Berlin 1885. S. 67 ff. u. Unt. üb. Ptomaine. Dritter Theil 1886. S. 84 ff.

2) E. Roux et A. Yersin, Annales de l'Institut Pasteur. Année II. p. 642. 1888.

3) F. Löffler, Deutsch. med. Wochenschr. Jahrg. 16. S. 109. 1890.

4) S. Kitasato u. Th. Weyl, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 8. S. 404. 1890 und Kitasato, ebend. Bd. 10. S. 267. 1891.

5) Tizzoni u. Cattani, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 27. S. 432. 1890.

Stoffwechselproductes der pathogenen Mikroorganismen wegfallen. Kommt die Infection durch das Eindringen einer kleinen Menge von Mikroorganismen zu Stande, so muss natürlich eine gewisse Zeit verfliessen, bis diese Organismen sich vermehren, in die Blutbahn gelangen und in die Centralorgane eindringen, deren Functionsstörungen die auffallenden Symptome der Infectionskrankheiten zur Folge haben. Bei der Injection eines Giftes dagegen — insbesondere eines löslichen Salzes giftiger Basen — müssen die Störungen sogleich eintreten, das ganze Symptomenbild viel rascher verlaufen.

Wir müssen ferner nicht vergessen, dass das injicirte Gift nicht in alle Organe, Gewebe und Gewebselemente zu gelangen braucht, in welche die Bacterien eindringen, und das umgekehrt die Bacterien nicht überall hingelangen, wohin das injicirte Gift diffundirt.

Wir müssen schliesslich bedenken, dass unter den Stoffwechselproducten jeder Species der pathogenen Mikroorganismen wahrscheinlich mehr als ein Gift auftritt und dass die verschiedenen Krankheitssymptome einer und derselben Infectionskrankheiten durch verschiedene Gifte können erzeugt sein oder durch Combination zweier oder mehrerer Gifte. Die künstliche Injection eines chemischen Individuums könnte diese Symptome nicht hervorbringen.

Aber auch wenn wir Alles dieses berücksichtigen, so ist es doch unwahrscheinlich, dass die bisher untersuchten Fäulnissalkaloide die Symptome der Infectionskrankheiten hervorbringen, einfach deshalb, weil sie viel zu wenig giftig sind. Wir müssen bedenken, in wie hohem Grade dem Organismus die Fähigkeit zukommt, schädliche Stoffe aller Art in dem Maasse, als sie sich bilden, auch hinauszubefördern. Deshalb dürfen wir bei der Erklärung der Symptome von Infectionskrankheiten nur an sehr intensive Gifte denken.

Die Giftigkeit der Fäulnissalkaloide, der sogenannten Ptomaine und Toxine, ist vielfach überschätzt worden, weil man an kleinen Thieren experimentirte, insbesondere an Mäusen. Man muss nicht vergessen, dass das Körpergewicht einer Maus bloss 10—17 g beträgt. So waren beispielsweise vom Tetanin — einer Base, die zuerst von Brieger aus den Stoffwechselproducten der Tetanusbacillen isolirt und für das specifische Tetanus-

gift gehalten wurde — 3 cg des salzsauren Salzes erforderlich, um bei subcutaner Injection eine Maus zu tödten, d. h. 2—3 g auf 1 kg Körpergewicht. Bei einem Meerschweinchen (circa $^1/_2$ kg) waren 0,5 g — also 1 g auf 1 kg — subcutan „nur von geringer Wirkung"; das Thier blieb leben.[1]) Von den „filtrirten Tetanusculturen" dagegen — d. h. von der durch Filtration von den Tetanusbacillen vollkommen befreiten Nährflüssigkeit — genügte nach Tizzoni und Cattani[2]) $^1/_{10}$ Tropfen, um mittelgrosse Kaninchen durch Tetanus zu tödten. Vaillard und Vincent[3]) geben an, dass 1 ccm der filtrirten Reinculturen der Tetanusbacillen in Bouillon nur 0,025 g organischer Substanz enthielt und dass dieses Quantum — von dem das Gift doch nur einen Theil ausmachte — hinreichte, tausend Meerschweinchen zu tödten oder hunderttausend Mäuse!

Aehnliche Beobachtungen sind auch an anderen Reinculturen pathogener Bacterien gemacht worden. Die Flüssigkeiten, in welchen die Bacterien gelebt haben, enthalten viel intensivere Gifte als die Alkaloide, die man daraus isolirt hat.

Nach diesen intensiven Giften ist in den letzten Jahren rastlos geforscht worden. Man stiess dabei auf dieselben Schwierigkeiten, wie bei dem Bestreben, die Fermente zu isoliren (vgl. oben Vortrag 13 S. 227). Die Giftstoffe lassen sich von gewissen Eiweisskörpern nicht trennen.

Der erste Forsscher, welcher zu dem Schlusse kam, das von den Bacterien producirte Gift „hafte den Eiweissstoffen an", war Panum.[4]) Er sagt: „Es scheint fast, dass man, verleitet durch den Wunsch, einen krystallisirten Körper zu finden, übersehen hat, dass Verunreinigungen mit krystallisirten fremden Stoffen ebensowohl Verunreinigungen sind, wie die Gegenwart von Stoffen, welche die Krystallisation eines Körpers hindern, dessen Fähigkeit zu krystallisiren nicht selbstfolglich ist".[5])

1) S. Kitasato u. Th. Weyl, Z. f. Hygiene. Bd. 8. S. 407. 1890.

2) Tizzoni u. Cattani, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 27. S. 437. 1890. Vgl. auch S. Kitasato, Z. f. Hygiene. Bd. 10. S. 267. 1891.

3) Vaillard et Vincent, Annales de l'Institut Pasteur. Année V. p. 15. 1891.

4) Panum, „Bibliothek for Laeger". Bd. 8. S. 253—285. 1856. Referirt in Schmidt's Jahrb. 1859. S. 213—217 u. Virchow's Arch Bd. 60. S. 334. 1874.

5) Virchow's Arch. Bd. 60. S. 332. 1874.

Roux und Yersin[1]) filtrirten Bouillonculturen von Diphtheriebacillen durch Thonfilter: das bacterienfreie Filtrat war noch wirksam; 2 ccm tödteten bei subcutaner Injection ein Kaninchen. Wurde dagegen diese Lösung 10 Minuten auf 100 °C. erwärmt, so war sie unwirksam: 35 ccm konnten einem Kaninchen direct in eine Vene injicirt werden ohne schädliche Folgen. Die genannten Autoren vermuthen daher, der wirksame Bestandtheil könnte etwas den hydrolytischen Fermenten Aehnliches sein. Er hatte mit den Fermenten ferner gemeinsam die Eigenschaft, von indifferenten Niederschlägen wie phosphorsaurem Kalk mitgerissen zu werden, 0,02 g eines solchen feuchten Niederschlages, welche weniger als 0,0002 g organischer Substanz enthielten, tödteten bei subcutaner Injection ein Meerschweinchen im Laufe von 4 Tagen. Vom Magen aus wirkt das Gift nicht, obgleich es dialysirbar ist.

Löffler[2]) stellte aus einem Fleischbrei, in welchem eine Reincultur von Diphtheriebacillen gezüchtet worden, das wirksame Gift dar nach derselben Methode, nach welcher gewöhnlich die Fermente isolirt werden: Extraction mit Glycerin und Fällung mit Alkohol. Das so erhaltene Gift brachte nach subcutaner Injection bei Meerschweinchen die gleichen Localerscheinungen hervor wie die Einimpfung der Bacillen.

L. Brieger und C. Fränkel[3]) machten ähnliche Versuche mit Culturen von Diphtherie-, Typhus-, Tetanus-, Cholerabacterien, mit Staphylococcus aureus, mit wässerigen Auszügen aus den Organen an Milzbrand gestorbener Thiere. Stets fanden sie die giftigen Eigenschaften an gewisse Eiweissniederschläge gebunden, welche durch Fällen mit Alkohol oder mit concentrirter Lösung von Ammonsulfat gewonnen wurden. Durch Erwärmen über 60 ° wurden die Substanzen unwirksam, vertrugen aber wohl das Eindampfen bei 50 °.

---

1) E. Roux et A. Yersin, Annales de l'Institut Pasteur. Année II. p. 642. 1888 und Année III. p. 273. 1889. Vgl. S. Dzierzgowski et L. de Rekowski, Archives des sciences biologiques, publiées par l'institut impérial de médecine experimentale à St. Pétersbourg. T. I. p. 167. 1892.

2) Löffler, Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 16. S. 109. 1890.

3) L. Brieger u. C. Fränkel, Berlin, klin. Wochenschr. Jahrg. 27. S. 241 u. 268. 1890.

Wassermann und Proskauer[1]) wiederholten die Versuche von Brieger und Fränkel und stellten aus filtrirten Reinculturen von Diphtheriebacillen Eiweissniederschläge dar, von denen circa 10 mg bei subcutaner Injection Kaninchen im Verlaufe von 3—4 Tagen tödteten.

Tizzoni und Cattani[2]) stellten aus filtrirten Reinculturen von Tetanusbacillen durch Ausfällen mit schwefelsaurem Ammonium einen Eiweiskörper dar, von welchem 4 mg bei subcutaner Injection ein 2 kg schweres Kaninchen unter „allen Zeichen des Tetanus" tödteten.

Auch Vaillard und Vincent[3]) erhielten aus filtrirten Tetanusculturen einen Eiweisskörper, welcher aus wässerigen Lösungen durch Alkohol gefällt oder von indifferenten Niederschlägen, wie phosphorsaurem Kalk, mitgerissen wurde. Dieser Eiweisskörper war jedoch weniger giftig als die filtrirten Reinculturen, aus denen er dargestellt wurde. Während von letzteren ein Quantum, welches nur 0,000025 g organischer Substanz enthielt, hinreichte, ein Meerschweinchen zu tödten, waren von der mit dem Kalkniederschlage herausgefallenen Substanz 0,00015 g dazu erforderlich, also 6 mal mehr.

Es wird also durch die Operationen zur Isolirung des Giftes dasselbe bereits theilweise zerstört. Auch Kitasato[4]) gelang es niemals, einen Niederschlag zu erhalten, welcher giftiger war, wie die filtrirten Reinculturen, von denen er ausging. Hier zeigt sich wiederum eine Analogie mit den hydrolytischen Fermenten. Frischer Magensaft und Pankreassaft oder frisch bereitete Extracte aus der Magenschleimhaut oder Pankreasdrüse sind stets wirksamer, als die daraus isolirten Fermente. Die giftigen Stoffwechselproducte der Bacterien sind also wie die hydrolytischen Fermente sehr labile Verbindungen. Dieselbe Beobachtung machten auch Wassermann und Proskauer (l. c.).

Unter den Ausscheidungsproducten der Tuberkelbacillen findet sich gleichfalls eine Substanz, welche durch Alkohol und

1) A. Wassermann u. B. Proskauer, Deutsch. med. Wochenschr. Jahrg. 17. S. 585. 1891.

2) Tizzoni u. Cattani, Arch. f. experiment. Path. Bd. 27. S. 447. 1890.

3) L. Vaillard et H. Vincent, Annales de l'Institut Pasteur. Année 5. p. 15. 19 et 20. 1891.

4) S. Kitasato, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 10. S. 296. 1891.

durch concentrirte Ammoniumsulfatlösung fällbar, in Wasser wieder löslich ist. Durch Essigsäure und Kochsalz entsteht aus der wässerigen Lösung ein Niederschlag, welcher beim Erwärmen verschwindet. Die Substanz ist diffundirbar, sie ist löslich in Glycerin und aus dieser Lösung durch Alkohol fällbar. Dieser Substanz, welche nach allen angeführten Reactionen zu den Vorstufen der Peptone, den sogenannten Albumosen gehört, haftet die Giftwirkung an. Die subcutane Injection einer kleinen Menge (circa 1 mg) bewirkte bei einem gesunden Menschen eine Temperatursteigerung auf 39,1 ° C.; bei einer lupösen Patientin bewirkte eine 5 mal kleinere Menge eine Temperatursteigerung auf 40,4 ° C.[1])

N. Sieber[2]) stellte aus einer Reincultur von Streptococcus pyogenes einen Albumoseniederschlag dar, von welchem 0,013 g, einem Kaninchen subcutan injicirt, eine Temperatursteigerung von 39,2 ° auf 40,6 ° bewirkte.

Nach allen angeführten Thatsachen sind also die giftigen Stoffwechselproducte der Bacterien entweder Eiweisskörper oder Stoffe, welche ähnliche Löslichkeitsverhältnisse aufweisen wie die Eiweisskörper und deshalb mit ihnen zusammen ausgefällt werden. Die meisten Autoren, die sich mit diesem Gegenstande beschäftigt haben, nehmen das Erstere an und nennen deshalb diese giftigen Stoffe **Toxalbumine.**

Die Toxalbumine sind nicht ausschliesslich Producte des Stoffwechsels der Bacterien. Man ist ihnen im Thier- und Pflanzenreich bereits vielfach begegnet.

So sind alle Forscher[3]), welche in neuester Zeit das giftige

---

1) R. Koch, Deutsch. med. Wochenschr. 1891. Nr. 3 und Nr. 43. Martin Hahn (Nencki's Laboratorium), Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 30. Dort finden sich die früheren Arbeiten über das Tuberkelgift citirt. Vgl. M. C. Helman, Archives des sciences biologiques, publiées par l'institut impérial de médecine expérimentale à St. Pétersbourg. T. I. p. 139. 1892. O. Bujwid, ebend. p. 213 u. W. Kühne, Z. f. Biol. Bd. 29. S. 24. 1892 und Bd. 30. S. 221. 1893.

2) N. Sieber, Arch. des sciences biologiques. T. I. p. 285. 1892.

3) R. Norris Wolfenden, Journ. of physiology. T. 7. p. 327 and 357. 1886. S. Weir Mitchell and Edward Reichert, Researches upon the venoms of poisonous serpents. Smithsonian contributions to knowledge. 647. Washington 1886. p. 186. Brieger u. Fraenkel, Berl. klin. Wochenschr. Jahrg. 27. S. 271. 1890.

Secret der Schlangen untersucht haben, zu dem Resultate gelangt, die wirksamen Bestandtheile seien Eiweisskörper.

Ein ähnliches Verhalten wie das Gift der Schlangen zeigt nach den Untersuchungen von Mosso[1]) das Gift, welches im Blutserum der Muräniden enthalten ist. Mosso erklärt es für wahrscheinlich, dass dieses Gift ein Eiweisskörper sei. Zum gleichen Resultat kommt Kobert[2]) bei Untersuchung des Spinnengiftes. Die in Südrussland vorkommende grosse Giftspinne Lathrodectes tredecimguttatus enthält in allen Theilen ihres Körpers, sogar in den Beinen und in den unentwickelten Eiern ein Gift, welches bei Einführung ins Blut an Intensität der Wirkung selbst das Strychnin und die Blausäure weit übertrifft. Dieses Gift ist vom Magen aus unwirksam und wird durch Kochen vernichtet.

Auch im Pflanzenreiche scheinen die Toxalbumine verbreitet zu sein. So wurde nachgewiesen, dass die intensiv giftigen Bestandtheile der Samen von Abrus precatorius[3]) (Jequirity) und von Ricinus communis[4]) sowie das Gift eines Pilzes, der Amanita phalloides[5]), nach ihrem ganzen chemischen und physikalischen

---

1) A. Mosso, Acad. dei Lincei. T. 4. p. 665. 1888 und Arch. f. experimentelle Path. u. Pharm. Bd. 25. S. 111. 1889. U. Mosso, Rendiconti della r. accad. dei Lincei 1889. 5, 1. Sem. pag. 804.

2) Kobert, Sitzungsberichte der Naturforscher-Gesellschaft zu Dorpat. Bd. 8. S. 362 u. 440. 1889.

3) Sidney Martin and R. Norris Wolfenden, Proceed. of the Roy. Soc. of London. Vol. 46. p. 94 and 100. 1889. Sophie Glinka, Beitr. z. Kenntniss des giftigen Princips der Jequiritysamen. Diss. Bern 1891. Dort auch die frühere Litteratur citirt. Nencki, Schweizer Wochenschr. f. Pharmacie. 1891. Nr. 29. Separatabdruck. S. 5. Heinr. Hellin, Der giftige Eiweisskörper Abrin. Diss. Dorpat 1891. P. Ehrlich, Deutsch. med. Wochenschr. 1891. Nr. 44. Walther Hausmann, Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 2. S. 134. 1902.

4) H. Stillmark, Ueber Ricin. Diss. Dorpat 1888. P. Ehrlich, Deutsch. med. Wochenschr. 1891. Nr. 32. Martin Jacoby, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 46. S. 28. 1901. Der letztere Autor bezweifelt die Eiweissnatur des Ricinusgiftes, weil dasselbe durch Einwirkung des Pankreasfermentes seine Giftigkeit nicht verliert. Man lese die interessante Originalarbeit. Vgl. auch M. Jacoby, Beitr. zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 1. S. 51. 1901 und G. Fr. Rochat, Inaug.-Diss. Utrecht 1902.

5) Kobert, Sitzungsber. der Nat. Ges. zu Dorpat. Bd. 9. S. 541 ff. 1891. Dort findet sich eine übersichtliche Zusammenstellung unserer Kenntnisse über die verschiedenen Gifte in den verschiedenen Pilzen.

Verhalten zu den Toxalbuminen gehören. Von dem Toxalbumin der Amanita phalloides wirken bei intravenöser Injection 0,5 mg pro Kilogramm Körpergewicht, vom Toxalbumin der Abrussamen 0,01 bis 0,02 mg tödtlich.[1])

Da die Toxalbumine mit den hydrolytischen Fermenten, den sogenannten Enzymen, die Löslichkeitsverhältnisse und viele andere chemische Eigenschaften gemeinsam haben, lag es nahe, zu vermuthen, dass auch die Giftigkeit beiden gemeinsam sei. Roussy[2]) fand, dass die Injection von Invertin in das Blut von Hunden Fieberanfälle bewirkt; es genügte weniger als $^1/_2$ mg auf 1 kg Körpergewicht, eine Temperatursteigerung bis 42° C. hervorzurufen. H. Hildebrandt[3]) zeigte, dass die subcante Injection grösserer Mengen (0,1 g) Pepsin, Invertin, Diastase mittelgrosse Kaninchen tödtet; der Tod trat nach 2 bis 4 Tagen ein. Bei Dosen zwischen 0,05 und 0,1 erfolgte der Tod bisweilen erst nach einer oder mehreren Wochen. Beim Emulsin und Myrosin war bereits eine Dosis von 0,05 g sicher tödtlich und zwar in 2 bis 4 Tagen. Bei Hunden waren von Pepsin und Invertin relativ grössere Dosen, nämlich pro Kilogramm 0,1—0,2 g erforderlich um den Tod herbeizuführen. Bei allen Versuchen trat eine Temperatursteigerung von durchschnittlich 2° C. ein.

Man könnte nun weiter fragen: Wenn die hydrolytischen Fermente toxisch wirken, sollten nicht auch die Toxalbumine hydrolytisch wirken und vielleicht gerade dadurch ihre toxische Wirkung in den Geweben entfalten? Dieses scheint jedoch nicht der Fall zu sein. Directe Versuche haben gezeigt, dass das Diphtherie- und Tetanusgift nicht hydrolytisch wirken.[4])

Es ist mehrfach angegeben worden, dass auch gewisse Producte der künstlichen Eiweissverdauung, gewisse Peptone und ihre Vorstufen, die sogenannten Albumosen, toxisch wirken.[5])

---

1) Kobert, ebend. Bd. 9. S. 116 und 553. 1891.

2) Roussy, Gaz. de hôp. Nr. 19 et Nr. 31. 1891. Vgl. das Gutachten, der Acad. über diese Arbeit vorgelegt von Schützenberger, Gautier und Hayem: Bull. de l'acad. de Médecine. Série 3. T. 22. p. 468. 1889.

3) H. Hildebrandt, Virchow's Arch. Bd. 121. S. 1. 1890.

4) L. Vaillard et H. Vincent, Annales de l'Institut Pasteur. Année 5. p. 20. 1891.

5) Schmidt-Mülheim, Du Bois' Arch. 1880. S. 50—54. Fano, ebend. 1881. S. 277. W. Kühne u. Pollitzer, Verhandl. d. nat.-med.

Diese Wirkung zeigt sich nur bei directer Einführung in das Blut, vielleicht deshalb, weil beim Durchtritt durch die Darmwand die Peptone in Eiweisskörper zurückverwandelt werden. Aber auch bei directer Injection ins Blut werden die toxischen Wirkungen — Narkose und Sinken des Blutdrucks — nur durch sehr grosse Dosen — 0,3 g pro Kilo des Körpergewichts — hervorgebracht. Die Giftigkeit ist also jedenfalls eine sehr geringe. Es ist ferner sowohl bei diesen Verdauungsproducten des Eiweisses als auch bei den Enzymen stets zu bedenken, dass die Giftwirkung vielleicht nur einer Beimengung von Toxalbuminen zuzuschreiben ist, welche aus dem Stoffwechsel von Bacterien stammen. Es ist dringend zu wünschen, dass die Versuche mit vollkommen sterilisirtem Ausgangsmaterial unter streng antiseptischen Cautelen wiederholt werden.

Wir haben in unseren bisherigen Betrachtungen die den Toxalbuminen und Enzymen gemeinsamen Eigenschaften ins Auge gefasst. Es zeigen sich indessen auch Unterschiede sowohl der Toxalbumine und Enzyme als auch der Toxalbumine untereinander.

Einige Toxalbumine sind in Wasser unlöslich wie die Globuline, so die giftigen Eiweissniederschläge, welche aus Culturen der Thyphusbacterien und des Staphylococcus pyogenes aureus gewonnen wurden. Die meisten Toxalbumine dagegen sind wie die Fermente in Wasser löslich, aber nicht dialysirbar. Eine Ausnahme machen das Gift der Klapperschlange [1]) und das Gift der Tuberkelbacillen, welche dialysirbar sind. Das Tetanus- und das Diphtheriegift dialysiren langsam.

Temperaturen über 50° C. machen viele Toxalbuminlösungen unwirksam. Doch giebt es einige, welche Temperaturen von 60° und mehr ertragen, sogar kurzes Erwärmen auf 100° C., so z. B. das Gift der indischen Cobra-Schlange und das Toxalbumin der Tuberkelbacillen. Es liegt nahe zu vermuthen, dieser Unterschied beruhe darauf, dass die durch Siedhitze unwirksam gemachten Toxalbumine zu den eigentlichen Eiweisskörpern gehören, die durch Siedhitze nicht unwirksam gemachten dagegen zu

Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. III. S. 292. 1886. R. Neumeister, Z. f. Biologie. N. F. Bd. 6. S. 284. 1888.

1) William Heidenschild, Unt. üb. d. Wirkung des Giftes der Brillen- und Klapperschlange. Diss. Dorpat 1886.

den Peptonen.[1]) Wenn diese Annahme richtig ist, so muss man erwarten, dass die durch Siedhitze nicht zerstörbaren Toxalbumine dialysirbar seien. Dieses trifft beim Tuberkelgift zu. Trocken können die Toxalbumine wie die Fermente hoch erhitzt werden, z. B. gewisse Schlangengifte bis auf 115 ⁰ C., ohne ihre Giftigkeit einzubüssen.

Absoluter Alkohol macht gewisse Toxalbumine, z. B. das Schlangengift, nicht unwirksam. Andere verlieren dagegen allmählich ihre Wirksamkeit. So wird nach Kitasato das Tetanusgift unwirksam, wenn 70% Aethylalkohol eine Stunde oder 60% Aethylalkohol 24 Stunden einwirken.

Alkalien und Säuren schwächen oder zerstören die Wirksamkeit vieler Toxalbumine. So wird die Giftwirkung des Schlangengiftes durch Alkalien geschwächt. Tetanusgift wird von freien Alkalien zerstört: von freiem Natron genügt eine 0,3 procentige Lösung, von kohlensaurem Natron eine 3,7 procentige, in einer Stunde das Tetanusgift zu zerstören; von freiem Ammoniak muss eine einprocentige Lösung 24 Stunden einwirken. Von der Salzsäure genügt eine Lösung von 0,365% in 24 Stunden und von 0,55% in einer Stunde das Tetanusgift zu zerstören. Das Gift der Muräniden wird durch Essigsäure und Salzsäure zerstört, ebenso durch Magensaft. Wird aber das giftige Serum durch die Bauchwand in den Dünndarm injicirt, so erfolgt der Tod. Auch das Spinnengift ist vom Magen aus unwirksam, ebenso das Tuberkel- und das Tetanusgift.

Gegen das Eindringen der Bacterien mit ihren Toxalbuminen wehrt sich der Thierkörper durch Gegengifte, welche die Bacterien tödten oder die Toxalbumine unschädlich machen. Diese Gegengifte sind entweder in den Geweben des Thierkörpers präformirt oder entstehen dort während der Infection und erhalten sich in gewissen Fällen nach überstandener Infection, so dass sie den Körper gegen erneute Infection immun machen. Die Isolirung dieser Gegengifte ist bisher noch weniger gelungen als die der Toxalbumine. Dennoch hat bekanntlich unsere Kenntniss dieser Gegengifte bereits eine wichtige praktische Anwendung gefunden in der Schutzimpfung. Die sehr umfangreiche Litteratur über diesen Gegenstand zu behandeln muss ich der Pathologie überlassen.

1) S. Weir Mitchell u. Edward T. Reichert, l. c.

Fünfunddreissigster Vortrag.

Das Fieber.

Fast alle Infectionen führen zu dem Symptomencomplex, den man als Fieber bezeichnet. Unter diesen Symptomen ist bekanntlich die Temperatursteigerung dasjenige, welches der Messung am besten zugänglich und deshalb am eingehendsten studirt worden ist.

Teleologisch findet diese Temperatursteigerung eine Erklärung in der Annahme, dass durch sie pathogene Mikroorganismen getödtet oder doch wenigstens in ihrer Entwicklung gehemmt und die pathogenen Eigenschaften abgeschwächt werden.

Heydenreich[1]) sah Recurrensspirillen bei 40° weit schneller ihre Beweglichkeit verlieren als bei 37° C.

Nach R. Koch[2]) liegt für den Tuberkelbacillus das Temperaturoptimum zwischen 37 und 38° C. Durch eine 3 Wochen hindurch fortgesetzte Einwirkung von 42° C. wird er an seiner Weiterentwicklung gehindert.

Für den Gonococcus-Neisser liegt das Temperaturoptimum zwischen 33 und 37° C.[3]) Eine Temperatur von 39° C. erträgt er nur 24 Stunden, eine solche von 42° nur 12 Stunden.[4])

De Simone[5]) fand, dass die Vermehrung des Streptococcus

---

1) Heydenreich, Centralbl. f. d. med. W. 1876. Nr. 28.

2) R. Koch, Zur Aetiologie der Tuberculose. Mitth. aus dem kais. Gesundheitsamte. 1894. Bd. II.

3) Ernst Bumm, Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhauterkrankung Gonococcus-Neisser. Wiesbaden 1885.

4) Finger, Verh. der deutschen Dermatolog.-Ges. IV. Congress 1894. S. 181.

5) Fr. de Simone, Il Morgagni 1885. No. 8—12.

erysipelatos schon bei 39 bis 40 ° C. gänzlich aufhört und dass er bei 39,5 bis 41 ° C. abstirbt.

Bard und Aubert[1]) sahen aus dem Bacteriengemisch der Fäces bei längerer Einführung von Fiebertemperaturen alle Arten bis auf den Bacillus coli communis verschwinden.

A. Fraenkel[2]) fand, dass ein zweitägiges Wachsthum bei 42 ° C. oder ein 4- bis 5tägiges Wachsthum bei 41 ° C. die Virulenz der Sputumseptikämiekokken vollständig aufhebt.

Pasteur[3]) fand, dass Milzbrandbacillen durch längere Einwirkung einer Temperatur von 42 bis 43 ° C. ihre pathogenen Eigenschaften einbüssen, ja noch mehr, dass mit solchen Bacterien geimpfte Thiere gegen wirkliche Milzbrandinfection immun werden.

G. und F. Klemperer[4]) erwärmten Bouillonculturen von Pneumokokken 2 bis 3 Tage lang auf 41 bis 42 ° C. und fanden, dass die Injection dieser Culturen Kaninchen gegen die Infection mit Pneumokokken immun macht.

W. Kolle und K. Otto[5]) fanden, dass Pestkulturen durch langdauernde Züchtung bei 40 bis 41 ° soweit abgeschwächt werden, dass ihre subcutane Injection Meerschweinchen, Ratten und Mäuse gegen Pestinfection für Monate immun macht.

Diese Ergebnisse gewähren uns also nicht bloss ein Verständniss für die Bedeutung des Fiebers, sondern deuten auch an, wie wir uns das Zustandekommen der Immunität nach den Infectionskrankheiten zu erklären haben.

Wir müssen hierbei noch bedenken, dass man beim Fieber ja immer nur Durchschnittstemperaturen gemessen hat. Es ist sehr wohl möglich, dass in gewissen Gewebselementen und vielleicht gerade dort, wo die Bacterien sitzen, die Temperatur weit höher steigt.

Die Temperatursteigerung im Fieber wäre also einer von

1) L. Bard et P. Aubert, Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie. Nr. 35. p. 418. 1891.

2) A. Fraenkel, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 10. Hft. 5 u. 6. 1886.

3) Pasteur avec la collaboration de M. M. Chamberland et Roux, Comptes rendus. T. 92. p. 432, 662, 666 et 1379. 1881. Vgl. R. Koch, Zur Aetiolog. des Milzbrandes. Mitth. aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. 1881. Bd. I u. Arloing, „Les virus". Paris 1896.

4) G. u. F. Klemperer, Berliner klin. Wochenschr. 1891. Nr. 34 und 35.

5) W. Kolle u. R. Otto, Deutsche med. Wochenschr. 1903. S. 493.

den Processen der Selbsthülfe und Selbstregulirung, denen wir so vielfach im Organismus begegnen.[1])

Dieser Auffassung von der Bedeutung der Fiebertemperaturen widerspricht es keineswegs, wenn gewisse pathogene Mikroorganismen sich der Temperatursteigerung gegenüber als resistent erweisen. So wird z. B. der Typhusbazillus bei Temperaturen bis zu 42° C. nicht getödtet und nur wenig in seiner Fortpflanzungsgeschwindigkeit gehemmt. „Erst eine Temperatur von ca. 44,5° C. ist bei längerer Einwirkung im Stande, eine grössere Menge von Thyphusbacillen abzutödten."[2])

Was nun die mechanistische Erklärung der Temperatursteigerung betrifft, so hat man vor Allem an einen gesteigerten Stoffwechsel gedacht. Alfred Vogel[3]) fand im Jahre 1854 nach Liebig's Titrirmethode, dass die Stickstoffausscheidung bei fieberhaften Krankheiten gesteigert ist. Diese Angabe ist später vielfach bestätigt worden.[4]) Der Stickstoffausscheidung entsprechend ist, wie a priori zu erwarten war, auch die Schwefelsäureausscheidung gesteigert.[5])

1) Wenn diese Auffassung von der Bedeutung des Fiebers richtig ist, so muss die Behandlung der fieberhaften Krankheiten mit kalten Bädern und antipyretischen Medicamenten verkehrt erscheinen. Zur Orientirung über diese Streitfragen seien die folgenden Abhandlungen empfohlen: Unverricht, Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 13. S. 452 und 478. 1887 und Jahrg. 14. S. 749 und 778. 1888. Liebermeister, ebend. Bd. 14. S. 1 und S. 26. 1888. Naunyn, Arch. f. experimentelle Path. u. Pharm. Bd. 18. S. 49. 1884. Arnaldo Cantani, Ueb. Antipyrese. Vortrag. Verhandlungen des X. internat. med. Congresses. Berlin, Hirschwald. 1891. S. 152. Eine kritische Zusammenstellung der Litteratur üb. d. Wirkung der antipyretischen Arzneimittel findet sich bei Gottlieb, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 26. S. 419. 1890; Bd. 28. S. 167. 1891. Vgl. auch A. Loewy u. P. F. Richter, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 15. S. 240. 1895 u. Virchow's Arch. Bd. 145. S. 49. 1896.

2) Max Müller, Ueb. d. Einfl. von Fiebertemp. auf die Wachsthumgeschwindigkeit u. die Virulenz des Typhusbacillus. Diss. Breslau 1895. Abgedruckt aus d. Zeitschr. f. Hygiene u. Infectionskrankheiten. Bd. 20.

3) A. Vogel, Zeitschr. f. rationelle Med. N. F. Bd. 4. S. 362. 1854 und Klinische Unt. üb. d. Typhus. Erlangen 1860.

4) Eine Zusammenstellung der sehr umfangreichen Litteratur findet sich bei Senator, Unt. üb. den fieberhaften Process. Berlin 1873. S. 94 ff. und bei Naunyn, Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. 28. S. 49. 1884. Vgl. ferner L. Riess, Virchow's Arch. Bd. 22. S. 127. 1886. Hirschfeld. Berliner kl. Wochenschr. 1891. Nr. 2. G. Klemperer, Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 15.

5) Fürbringer, Virchow's Arch. Bd. 73. S. 39. 1878.

Liebermeister[1]) und Leyden[2]) fanden auch die Kohlensäureausscheidung beim Fieber gesteigert. Diese am Menschen angestellten Beobachtungen wurden vielfach durch Thierversuche besstätigt.[3]) Dabei wurde neben der vermehrten Kohlensäureausscheidung auch eine vermehrte Sauerstoffaufnahme festgestellt.[4])

Es ist indessen fraglich, ob dieser gesteigerte Stoffwechsel die Ursache der Temperatursteigerung ist. Denn erstens kann bekanntlich beim Gesunden eine sehr bedeutende Steigerung des Stoffwechsels eintreten — z. B. bei angestrengter Muskelarbeit — ohne gesteigerte Temperatur, weil dem Organismus vielfache Mittel zu Gebote stehen, durch vermehrte Wärmeabgabe die vermehrte Wärmebildung zu compensiren. Zweitens tritt die Stoffwechselsteigerung gar nicht bei allen Fiebern auf. Vielfache Versuche an Thieren und am Menschen haben gezeigt, dass häufig im Fieber nicht mehr Sauerstoff aufgenommen und Kohlensäure ausgeschieden wird als im fieberfreien Zustande, bisweilen sogar weniger.[5])

Deshalb muss die Temperatursteigerung beim Fieber noch andere Ursachen haben als bloss die Steigerung des Stoffwechsels. Es bleibt nur die Annahme übrig, dass die Wärmeabgabe vermindert sei.

---

1) Liebermeister, Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 7. S. 75. 1870 und Bd. 8. S. 153. 1871. Handbuch d. Pathologie u. Therapie des Fiebers. Leipzig, Vogel. 1875.

2) Ernst Leyden, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 5. S. 237. 1869 u. Bd. 7. S. 536. 1870. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1870. Nr. 13.

3) Silujanoff, Virchow's Arch. Bd. 53. S. 327. 1871. A. Fraenkel, Verhandlungen d. physiol. Ges. z. Berlin. 1894. 4. Febr. E. Leyden u. A. Fraenkel, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1878. S. 706. Virchow's Archiv. Bd. 76. S. 136. 1879.

4) Colasanti, Pflüger's Archiv. Bd. 14. S. 125. 1876. D. Finkler, ebend. Bd. 29. S. 89. 1887. A. Lilienfeld, ebend. Bd. 32. S. 293—356. 1883. Vgl. auch die Versuche an fiebernden Kindern von Edward Babák. Pflüger's Arch. Bd. 102. S. 320. 1904.

5) Senator, Virchow's Archiv. Bd. 45. S. 351. 1869, Unt. üb. d. fieberhaften Process u. seine Behandlung. Berlin, Hirschwald. 1873. Du Bois' Arch. 1872. S. 1. Wertheim, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 15. S. 173. 1875. Wiener med. Wochenschr. 1876. Nr. 3—7; 1878. Nr. 32, 34 u. 35. Fr. Kraus, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 18. S. 160. 1891. A. Loewy, Virchow's Arch. Bd. 126. S. 218. 1891.

Diese Annahme fand den entschiedensten Vertreter in L. Traube[1]), welcher lehrte, *es trete beim Fieber eine Zusammenziehung der peripheren Blutgefässe ein, in Folge dessen eine verminderter Wärmeverlust und Stauung im Innern des Körpers.*

Ed. Maragliano[2]) hat diese Verengerung der Hautgefässe mit Hülfe des Mosso'schen Plethysmographen bei verschiedenen fieberhaften Krankheiten nachgewiesen. Er zeigte, dass die Blutgefässe der Haut schon anfangen sich zu contrahiren, noch bevor die Temperatursteigerung erkennbar ist, dass mit der fortschreitenden Gefässcontraction die Temperatur zu steigen anfängt, dass beide gleichzeitig ihr Maximum erreichen, dass dem Sinken der Temperatur eine Erweiterung der Blutgefässe vorangeht und dass die Temperatur zur Norm zurückkehrt, wenn die Erweiterung der Blutgefässe ihren Höhepunkt erreicht hat.

Die verminderte Wärmeabgabe, namentlich in den ersten Stadien des Fiebers, ist mehrfach durch directe Versuche mit Hülfe des Calorimeters an Thieren und am Menschen nachgewiesen worden.[3])

In welcher Weise das Nerensystem an dem Zustandekommen der Stoffwechselsteigerung und der verminderten Wärmeabgabe durch die Haut sich betheiligt, hat man sich vielfach vergeblich bemüht, auf experimentellem Wege zu entscheiden. Zahlreiche Thierversuche haben gezeigt, dass durch mechanische Verletzung oder elektrische Reizung gewisser Hirntheile — z. B. des medianen Theiles des Corpus striatum u. A. — eine anhaltende Temperatursteigerung hervorgebracht wird und dass dabei auch eine Steigerung des Stoffwechsels eintritt. Es ist dieses

1) L. Traube, Allgem. med. Centralzeitung. Jahrg. 1863, 1. Juli, 8. Juli u. 22. Dec. u. Jahrgang 1864, 23. März. Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie. Berlin, Hirschwald. 1871. Bd. II. S. 637 u. 679. Eine Zusammenstellung der zahlreichen Autoren, welche schon vor Traube — wenn auch weniger klar und entschieden — die verminderte Wärmeabgabe beim Fieber vertreten haben, sowie eine sorgfältige Angabe der einschlägigen Litteratur findet sich bei Maragliano, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 14. S. 309. 1888.

2) Maragliano, l. c. S. 316—319.

3) Senator, Unt. üb. den fieberhaften Process und seine Behandlung. Berlin, Hirschwald. 1873. Carl Rosenthal, Du Bois' Arch. 1888. S. 1. J. Rosenthal, Berliner klin. Wochenschr. 1891. S. 785 u. Internat. Beiträge z. wissenschaftl. Medicin. Festschrift, R. Virchow gewidmet. Berlin, Hirschwald. 1891. Bd. 1. S. 413. Edward Babak, Pflüger's Arch. Bd. 102. S. 320. 1904.

jedoch ein von dem Fieber verschiedener Process, weil dabei keine Gefässverengerung und keine verminderte Wärmeabgabe eintritt.[1])

Von den beiden Factoren, welche die Temperatursteigerung beim Fieber bewirken, der vermehrten Wärmebildung durch gesteigerten Stoffwechsel und der verminderten Wärmeabgabe, ist jedenfalls der zweite der wichtigere, weil die Fiebertemperatur bisweilen, wie erwähnt, auch ohne den ersten Factor zu Stande kommt. Einige Autoren sind so weit gegangen, den ersten Factor, den gesteigerten Stoffwechsel, überhaupt nicht als Ursache der Temperatursteigerung gelten zu lassen, sondern denselben als Folge der erhöhten Temperatur zu betrachten. Directe Versuche an Thieren und am Menschen haben gezeigt, dass, wenn man künstlich die Temperatur steigert, indem man die Wärmeabgabe durch warme Bäder hindert, die Harnstoffausscheidung steigt.[2])

Es ist jedoch sehr fraglich, ob diese bei knüstlicher Temperatursteigerung beobachtete Harnstoffvermehrung zur Erklärung der lebhaft gesteigerten Stickstoffausscheidung beim Fieber ausreicht. Die künstliche Harnstoffsteigerung war stets viel geringer als die beim Fieber und blieb in einigen Versuchen ganz aus.[3])

Gegen die Erklärung der Stoffwechselsteigerung als Folge der Temperatursteigerung spricht ferner die Thatsache, dass die vermehrte Stickstoffausscheidung beim Fieber nicht der Temperatursteigerung parallel läuft, sondern in der Regel nach der

1) Eine eingehendere Besprechung dieser Versuche findet man in den folgenden Abhandlungen: J. Ott, Journal of nervous and mental Diseases 1884 und Therapeutic Gazette. September 15. 1887. The Medical News. December 10. 1887. Aronsohn u. Sachs, Pflüger's Arch. Bd. 37. S. 232. 1885. H. Girard, Archives de Physiologie. Série III. T. 8. p. 281. 1886 et Série IV. T. 1. p. 312 et 463. 1888. White, Journ. of Physiology. Vol. 11. Nr. 1 and 2. 1890. Ugolino Mosso, Arch. f. experimentelle Pathologie u. Pharmakol. Bd. 26. S. 316. 1890. E. Aronsohn, Virchow's Arch. Bd. 169. S. 501. 1902. C. Hirsch, Otfr. Müller u. Fr. Rolly, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 75. S. 264 u. Bd. 78. S. 250. 1903.

2) Bartels, „Greifswalder med. Beitr.“ Bd. 3. S. 36. 1865. Naunyn, Berl. klin. Wochenschr. 1869. S. 42. Du Bois' Arch. 1870. S. 159. Schleich. Arch. f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie. Bd. 4. S. 82. 1875. P. Richter, Virchow's Arch. Bd. 123. S. 118. 1891. R. Topp, Therapeut. Monatshefte. 1894. S. 1 u. 55.

3) C. F. A. Koch, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 19. S. 447. 1883. N. P. Simanowsky, Zeitschr. f. Biol. Bd. 21. S. 1. 1885.

Krise ihr Maximum erreicht.[1]) In manchen Fällen ist während des fieberhaften Zustandes die Stoffwechselsteigerung nur unbedeutend und nach dem Aufhören des Fiebers tritt eine massenhafte Harnstoffausscheidung auf. So wurden in einem Falle von Febris recurrens am 2. Tage nach der Krise 47,8 g Harnstoff ausgeschieden[2]), in einem Falle von Typhus exanthematicus am dritten und vierten Tage nach der Entfieberung zusammen 160 g Harnstoff.[3]) Bisweilen tritt die vermehrte Eiweisszersetzung bei Infectionskrankheiten schon früher auf als die Temperatursteigerung.[4])

Schimanski[5]) zeigte, dass bei Hühnern nach Eiterinjectionen bisweilen die Temperaturerhöhung ausbleibt und dennoch sehr bedeutende Vermehrung der Stickstoffausscheidung eintritt.

Lilienfeld[6]) fand, dass nach pyrogenen Injectionen eine Steigerung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe auch dann eintritt, wenn man die Steigerung der Temperatur durch kalte Bäder verhindert.

Es ist also nach allen diesen Versuchen die Annahme nicht haltbar, dass die Steigerung des Stoffwechsels eine Folge der Temperatursteigerung sei. Dagegen ist es nicht unwahrscheinlich, dass die Stoffwechselsteigerung — insbesondere in den späteren Stadien des fieberhaften Processes — zum Theil zurückzuführen sei auf das Absterben afficirter Gewebselemente, welche zersetzt und ausgeschieden werden müssen. Dieses Absterben einzelner Gewebselemente lässt sich direct anatomisch nachweisen.[7])

Zu den absterbenden Gewebselementen gehören auch die rothen Blutkörperchen. Für ihren vermehrten Zerfall spricht das vermehrte Auftreten von Urobilin[8]) (vgl. oben S. 483 u. 501).

---

1) Anderson, Edinb. med. Journ. 1866. Febr. p. 708. Vgl. Wood and Marshall, Journ. of nerv. and. ment. Diseases. 1891. No. 1.

2) A. Pribram u. J. Robitschek, Prager Vierteljahrschr. Bd. 104. S. 318. 1869.

3) Naunyn, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 18. S. 83. 1884.

4) Sydney-Ringer, Lancet. Aug. 6. 1859.

5) Schimanski, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 396. 1879.

6) A. Lilienfeld, Pflüger's Arch. Bd. 32. S. 293. 1883.

7) Eine Zusammenstellung dieser Untersuchungen findet sich bei Liebermeister, Handb. d. Patholog. u. Therapie des Fiebers. Kap. 4. S. 437. Leipzig, Vogel. 1875.

8) Georg Hoppe-Seyler, Virchow's Arch. Bd. 124. S. 30. 1891 u.

Die Leukocyten dagegen sind bei den meisten Infectionskrankheiten vermehrt wie bei so vielen anderen Störungen, welche mit vermehrtem Gewebszerfall einhergehen. Es scheint, dass die Leukocyten in vermehrter Menge auftreten müssen, um die Zerfallsproducte unschädlich zu machen. Directe Versuche haben gezeigt, dass die Einführung fremder Stoffe der verschiedensten Art die Zahl der Leukocyten steigert.[1])

Im Zusammenhange mit dem vermehrten Zerfall eiweiss- und fettreicher Gewebe steht wahrscheinlich auch das Auftreten von organischen Säuren — flüchtigen Fettsäuren[2]) und Milchsäure[3]) — sowie die Abnahme der Alkalescenz und der Kohlensäure im Blute und der Uebergang von Aceton, Acetessigsäure, Oxybuttersäure[4]) und flüchtigen Fettsäuren[5]) in den Harn (vgl. oben S. 569 u. 570).

Der Kohlensäuregehalt im arteriellen Blute kann bis auf 10,7 Volumprocente sinken.[6]) Mit dem Auftreten der organischen Säuren hängt vielleicht auch die vermehrte Ammoniakausscheidung beim Fieber zusammen. Dieselbe kann bis auf 2,7 g pro die ansteigen[7]) (vgl. oben S. 443 u. 586).

Das Auftreten von Säuren im Blute, die Abnahme der Alkal-

Bd. 128. S. 43. 1892. In der ersteren Abhandlung findet sich die gesammte Litteratur über das Auftreten von Urobilin unter pathologischen Bedingungen zusammengestellt.

1) Eine Zusammenstellung der gesammten, sehr umfangreichen Litteratur über das Verhalten der Leukocyten findet sich in der Monographie von H. Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose. Leipzig, Vogel. 1892. Vergl. auch Vortr. 19. S. 336—337.

2) von Jaksch, Klinische Diagnostik. Aufl. 2. S. 59. 1889.

3) Minkowski, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 19. S. 209. 1885.

4) Deichmüller, Centralbl. f. klin. Med. 1882. Nr. 1. Seifert, Verhandl. d. Würzburger phys.-med. Ges. Bd. 17. S. 93. 1883. Litten, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 7. Suppl. S. 82. 1884. Penzoldt, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 34. S. 127. 1884. v. Jaksch, Ueber Acetonurie u. Diacetonurie. Berlin 1885. Külz, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 23. S. 336. 1887.

5) von Jaksch, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10. S. 536. 1886.

6) Jul. Geppert, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. Il. S. 355. 1881. Vgl. auch Minkowski, l. c.

7) Hallervorden, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 12. S. 249. 1880. Dort sind auch die früheren Arbeiten von Duchek u. Koppe citirt. Vgl. auch Bohland, Pflüger's Arch. Bd. 43. S. 30. 1888 u. G. Gumlich, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 17. S. 30. 1892.

escenz und der Kohlensäure ist auch bei der Einwirkung anorganischer Gifte — Arsenik, Phosphor u. A. — beobachtet worden[1]) und es scheint daher, dass die als Stoffwechselproducte der pathogenen Bacterien auftretenden Gifte, welche die fieberhaften Infectionskrankheiten hervorrufen, in ähnlicher Weise den Chemismus des Blutes stören.

Eine zwar nicht constante, bei hohem Fieber aber sehr häufige Störung des Stoffwechsels ist die Albuminurie.[2]) Der Zusammenhang derselben mit den übrigen Veränderungen des Chemismus im Fieber ist noch nicht aufgeklärt. Es liegt nahe zu vermuthen, dass der Organismus sich der Infectionsstoffe oder auch der pathogenen Mikroorganismen selbst durch die Niere zu entledigen sucht, dass diese Gifte auf die Niere als Reiz wirken und die Albumurie veranlassen.

Es wird in der That angegeben, dass im Harn Fiebernder giftige Stoffe nachweisbar seien.[3]) Brieger und Wassermann[4]) stellten aus dem Harn einer Erysipelas-Patientin ein Toxalbumin dar, mit welchem Meerschweinchen vergiftet wurden.

Die pathogenen Mikroorganismen selbst konnten bisher in der Niere nachgewiesen werden bei Pyämie, Milzbrand, Rotz, Diphtherie, Scharlach, Erysipelas, Pneumonie, Typhus abdominalis und recurrens.[5]) Konjajeff[6]) konnte beim Typhus abdominalis die specifischen Bacillen nicht nur in der Niere nachweisen, sondern bisweilen auch im Harn. Neumann[7]) fand in 11

1) Hans Meyer u. Fr. Williams, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 13. S. 70. 1881. Hans Meyer, ebend. Bd. 14. S. 313. 1882 u. Bd. 17. S. 304. 1883.

2) Eine Zusammenstellung der Litteratur findet sich bei Senator, Die Albuminurie. Aufl. 2. Berlin. Hirschwald. 1890. Vgl. auch Hübener, Ueb. Albuminurie bei Infectionskrankheiten. Diss. Berlin. 1892.

3) Aus der umfangreichen Litteratur seien die folgenden Arbeiten hervorgehoben: Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications. Paris 1887. F. Selmi, Accad. delle scienze di Bologna. 1879 und Ann. di chim. e di farm. T. 8. p. 3. 1888. Vgl. auch die abweichenden Angaben von E. Bonardi, Riv. Clinica. 1890. p. 389.

4) Brieger u. Wassermann, Charité-Annalen. Jahrg. 17. S. 834. 1892.

5) Ribbert, Deutsche med. Wochenschr. 1889. Nr. 39. S. 805. Dort auch die Litteratur über diese Frage zusammengestellt.

6) Konjajeff, Jescheniedielnaja klinitscheskaja Gazeta. 1888. No. 33 bis 38. Referirt im Centralblatt für Bacteriologie u. Parasitenkunde. Bd. 6. S. 672. 1889.

7) H. Neumann, Berliner klin. Wochenschr. 1890. Nr. 6.

Fällen von 48 beim Typhus abdominalis die Thyphusbacillen im Harn. Karlinski[1]) giebt an, dass die Typhusbacillen im Harn viel eher als im Koth sich nachweisen lassen. Während sie im letzteren nicht vor dem 9. Krankheitstage auffindbar waren, gelang ihr Nachweis im Harn oft schon am dritten Tage. In 21 von 44 Fällen wurden Bacillen gefunden.

Eine weitere Veränderung im Stoffwechsel, welche bei fieberhaften Krankheiten häufig auftritt, ist die oft sehr auffallende Verminderung der Chlorausscheidung. Insbesondere bei der croupösen Pneumonie sieht man bisweilen das Chlor fast vollständig aus dem Harn verschwinden.[2]) Diese Armuth des Harns an Chloriden ist immer nur eine vorübergehende; sie dauert nicht länger als höchstens 3 Tage.[3]) Es ist bisher nicht gelungen, diese Erscheinung zu erklären und mit den übrigen Fiebersymptomen in Zusammenhang zu bringen.

1) J. Karlinski, Prager med. Wochenschr. 1890. Nr. 35 u. 36.

2) J. F. Heller, Heller's Arch. f. physiologische und pathologische Chemie und Mikroskopie. Bd. 4. S. 523. 1874. Redtenbacher, Zeitschr. der Ges. der Aerzte in Wien. 1850. S. 373. S. Moos, Zeitschr. f. rationelle Med. N. F. Bd. 7. S. 291. 1855. Ernst Unruh, Virchow's Arch. Bd. 48. S. 227. 1869. Röhmann, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1. S. 513. 1880. R. Klees (Over chloorvermindering in de urine etc. Diss. Amsterdam 1885) sucht nachzuweisen, dass die verminderte Chlorausscheidung bei den acuten Krankheiten mit der gestörten Nierenfunction (Albuminurie) zusammenhängt.

3) C. G. Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chem. Bd. 2. S. 395. Leipzig 1850.

Sechsunddreissigster Vortrag.

Die Drüsen ohne Ausführungsgang; Nebenniere, Schilddrüse, Hypophysis cerebri.

In unserem Körper finden sich drei Organe, welche den epithelialen Bau der Drüsen haben, aber keine Ausführungsgänge: die Nebenniere, die Schilddrüse und die Hypophysis cerebri. Wollen wir diesen Organen eine ähnliche Function zusprechen wie den Drüsen, so müssen wir annehmen, dass sie gewisse Stoffe dem Blute entnehmen, in ihren Epithelzellen umwandeln und die Umwandlungsproducte wiederum an das Blut abgeben. Diese Umwandlungen müssen für den Lebensprocess von der grössten Bedeutung sein, denn die Exstirpation der Nebenniere sowohl als der Schilddrüse hat den Tod der Versuchsthiere zur Folge.

Veranlasst durch die bekannte, im Jahre 1855 veröffentlichte Entdeckung des englischen Arztes Addison[1]) über den Zusammenhang zwischen der Bronzefärbung der Haut und der Erkrankung der **Nebennieren** untersuchte Brown-Séquard[2]) (1818—1894) die Folgen der Nebennierenexstirpation an Thieren. Er zeigte, dass Kaninchen, Meerschweinchen, Katzen, Hunde und Mäuse die Exstirpation beider Nebennieren höchstens 2 Tage überlebten. Nach Exstirpation nur einer Nebenniere lebten sie länger und Brown-Séquard hielt es für möglich, sie definitiv am Leben zu erhalten. Brown-Séquard suchte durch mehrfache Versuche zu beweisen, dass nicht der operative Eingriff

1) Th. Addison, On the constitutional and local effects of disease of the supra-renal capsules. London 1855.

2) E. Brown-Séquard, Comptes rendus. T. 43. p. 422 u. 542. 1856 et T. 45. p. 1036. 1857.

den Tod nach Exstirpation beider Nebennieren herbeigeführt habe — die Thiere überlebten die Exstirpation der Nieren länger als dic der Nebennieren —, auch nicht die Verletzung der zahlreichen Nervenfasern, die von den Nebennieren zum Plexus semiunlaris ziehen, sondern nur der Wegfall der Functionen der Nebennieren. Brown-Séquard zeigte, dass die Injection des Blutes eines der Nebennieren beraubten und bereits in der Agonie befindlichen Thieres in die Vene eines anderen Thieres, dem nur eine Nebenniere entfernt worden war, den Tod dieses letzteren beschleunigt, und dass die Injection des Blutes eines normalen Thieres in die Vene eines Thiere, welsches sich nach Exstirpation beider Nebennieren bereits in der Agonie befand, das Leben dieses letzteren verlängerte.

Brown-Séquard ist somit der Begründer der modernen Lehre von den Functionen der Drüsen ohne Ausführungsgänge, der Lehre, dass diese Drüsen schädliche Stoffe des Blutes in unschädliche umwandeln und nothwendige Stoffe produciren, welche bei den Functionen anderer Organe verwerthet werden. Man bezeichnet diese Function der Drüsen ohne Ausführungsgang als „innere Secretion". Es muss hierbei jedoch bemerkt werden, dass auch die Drüsen mit Ausführungsgängen neben der Bereitung ihrer durch den Ausführungsgang abgeschiedenen Secrete sehr wohl noch eine wichtige innere Secretion verrichten können, wie es für das Pankreas (S. 578 ff.) und für die Leber (S. 495 ff.) bereits nachgewiesen ist.

Die Exstirpationsversuche Brown-Séquard's sind in neuerer Zeit mit Hülfe der aseptischen Wundbehandlung wiederholt und bestätigt worden.[1]) Die Versuchsthiere überlebten die Exstirpation beider Nebennieren immer nur wenige Tage. Die Symptome, unter denen sie zu Grunde gingen, waren Muskelschwäche, Temperaturabfall, Sinken des Blutdruckes.[2]) Eine ababweichende Angabe findet sich jedoch bei J. Pal[3]), dem es gelang, einen Hund nach Exstirpation beider Nebennieren $4^1/_2$

---

1) F. e S. Marino-Zucco, Atti della R. Accad. dei Lincei. S. V. Vol. I. fasc. 5. p. 122. 1894. Riforma medica Vol. 1. p. 709. 1894. E. Abelous et P. Langlois, Comptes rendus soc. biol. T. 44. p. 165, 388, 410, 490, 864, 1892. L. Szymonowicz, Pfl. Arch. Bd. 64. S. 97. 1896.

2) H. Strehl u. O. Weiss, Pfl. Arch. Bd. 86. S. 107. 1901.

3) J. Pal, Wiener klinische Wochenschr. 1894. S. 899.

Monate am Leben zu erhalten. Den naheliegenden Einwand, dass die Exstirpation in diesem Falle keine vollständige gewesen sei, lässt Pal nicht gelten, gestützt auf die Section. Beachtenswerth ist ferner die Angabe, dass Ratten gegen die Exstirpation der Nebennieren immun seien.[1]) In einer der neuesten Untersuchungen aber von L. Szymonowicz[2]) wird angegeben, dass Hunde die Exstirpation beider Nebennieren nie länger überleben als höchstens 15 Stunden, und dass die abweichenden Angaben früherer Autoren auf die unvollständige Exstirpation oder auf das Zurückbleiben accessorischer Nebennieren zu schieben seien.

Ganz besonders erschwert wird die Erforschung der Functionen der Nebennieren dadurch, dass dieses Organ reich ist an sympathischen Ganglienzellen, von denen zahlreiche Fasern zu anderen Theilen des sympathischen Nervensystems hinziehen, so dass Operationen an der Nebenniere indirect Störungen der verschiedensten Art zur Folge haben.[3])

Injicirt man ein Extract aus der Nebenniere in die Vene eines Thieres, so beobachtet man eine auffallende Steigerung des Blutdruckes.[4]) J. Takamine[5]) und T. B. Aldrich[6]) gelang es, unabhängig von einander, den blutdrucksteigernden Bestandtheil aus der Nebenniere zu isoliren und krystallinisch darzustellen. Die Darstellung ist mehrfach von anderen Forschern[7]) wiederholt worden. Die Elementaranalyse der Krystalle ergab die em-

1) E. Boinet, Compt. rend. soc. biol. T. 47. p. 273, 325 et 498. 1895.

2) L. Szymonowicz, Pflüger's Arch. Bd. 64. S. 97. 1896.

3) G. Tizzoni, Archives italiennes de biologie. T. 7. p. 372. 1888. C. Jacoby, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 29. S. 171. 1891, N. de Dominicis, Arch. de physiol. T. 26. p. 810. 1895. J. Pal, l. c.

4) G. Oliver and E. A. Schäfer, Proc. Physiol. Soc. March 10. 1894 and March 16. 1895. Vgl. R. Gottlieb, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 43. S. 286. 1899.

5) Jokichi Takamine, The American Journal of Physiologie. Vol. 73. No. 11. Nov. 1901.

6) T. B. Aldrich, The American Journal of Physiologie. Vol. 5. p. 457. 1901.

7) Eine Zusammenstellung der Litteratur nebst eigenen Untersuchungen findet man bei Otto v. Fürth. Sitzungsber. d. k. Ak. d. W. in Wien. Math. natw. Kl. Bd. 112. Abth. III. März 1903 und bei E. Abderhalden und Peter Bergell, Ber. d. deutschen chem. Ges. Jahrg. 37. S. 2022. 1904 u. Münchener med. Wochenschr. No. 23. 1904.

pirische Formel $C_9H_{13}NO_3$. Die Constitution[1]) ist wahrscheinlich folgende:

```
            H
            |
            C
         //   \\
HO—C           C—CH(OH)—CH2NH · CH3
      ||           |
HO—C            C—H
         \\   //
            C
            |
            H.
```

Man hat dieser Verbindung die Namen Adrenalin, Suprarenin und Epinephrin gegeben. Unter dem Namen Adrenalin wird sie gegenwärtig in den Handel gebracht. Sie dient als blutstillendes Mittel.

Beachtenswerth ist die Beobachtung, dass bei den Thieren, denen man nur die eine Nebenniere exstirpirt hat, schwarze Flecken auf der Haut auftreten[2]), entsprechend der dunklen Hautfärbung des Menschen beim Morbus Addisonii.

Der Anstoss zu der Entdeckung, dass der **Schilddrüse** eine ähnliche unentbehrliche Function zukomme, wie der Nebenniere, ging gleichfalls von der **Pathologie** aus. Die früheren Versuche und Speculationen der Physiologen über die Bedeutung der Schilddrüse waren unbeachtet geblieben.

Im Jahre 1873 stellte Sir William Gull[3]) der Clinical Society in London 5 Fälle einer von ihm zuerst beobachteten Krankheit vor, die er als „a cretinoid state supervening in adult life in women" bezeichnete. Im Jahre 1878 beschrieb William Miller Ord[4]) 5 weitere Fälle der gleichen Krankheit. Ein constantes Symptom derselben ist eine Verdickung und Schwellung der Haut, welche sich vorzugsweise im Gesichte, zuweilen aber auch an den Gliedern und anderen Körpertheilen, sowie an den

1) H. Pauly, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Jahrg. 36. S. 2944. 1903 u. Jahrg. 37. S. 1388. 1904 und E. Friedmann, Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 6. S. 92. 1904.

2) F. e S. Marino-Zucco, l. c.

3) W. Gull, Transactions of the Clinical Society ot London. 1874.

4) William M. Ord, On Myxoedema. Medico-chirurgical Transactions. Second Series. Vol. 43. p. 57. 1878.

Schleimhäuten der inneren Organe entwickelt. Diese Anschwellung kann nicht als Oedem bezeichnet werden; beim Anschneiden der geschwollenen Haut fliesst kein Serum heraus. Sie beruht auf einer stark mucinhaltigen Neubildung im Bindegewebe. Wegen dieses constanten Symptomes nannte Ord die Krankheit „Myxoedema“. Daneben treten andere trophische Störungen auf: Trockenheit der Haut in Folge ungenügender Schweiss- und Talgsecretion, Ausfallen der Haare, Atrophie der Nägel und Zähne etc. Ferner bildet sich allmählich eine gewisse körperliche und geistige Schwäche aus, welche in mancher Hinsicht an die Erscheinungen des Cretinismus erinnert.

Ord beobachtete auch bereits eine Schrumpfung der Schilddrüse und Zerstörung ihrer Follikel durch das schwellende Bindegewebe.[1] Aber er betrachtete diesen Process nur als eine Folge des allgemeinen Symptoms der myxomatösen Neubildung im Bindegewebe. Dass die Degeneration der Schilddrüse das Prius in dem Krankheitsprocesse sei, erkannte er noch nicht. Ord machte auf die Analogie zwischen Myxödem und Cretinismus aufmerksam und betonte, dass die letztere Krankheit häufig mit der als Kropf bezeichneten Entartung der Schilddrüse verknüpft ist.[2] Aber er betrachtet auch beim Cretinismus die Erkrankung der Schilddrüse nicht als den ursächlichen Process. Den Zusammenhang zwischen der Degeneration der Schilddrüse und den Symptomen des Myxödems und des Cretinismus zu erkennen, blieb den Schweizer Chirurgen Reverdin und Kocher vorbehalten.

Am 13. September 1882 berichtete J. L. Reverdin[3]) in der Société médicale de Genève über die Folgen von 14 Totalexstirpationen des Kropfes und im April 1883 erfolgte die ausführliche Veröffentlichung der beiden Genfer Chirurgen Jacques Louis Reverdin und A. Reverdin über die Er-

---

1) Ord, l. c. p. 60. 67. 72. 73. Conf. B. Hadden, Brain 1883. p. 193 u. Hun and Prudden, The American Journal of the Med. Sciences Vol. 96. 1888.

2) Ord, l. c. p. 73. Dort auch die früheren Autoren citirt, welche die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Cretinismus und Kropf discutiren.

3) J. L. Reverdin, Revue médicale de la Suisse romande. Deuxième Année. 1882. p. 539.

gebnisse von 22 Kropfekstirpationen.[1]) Darunter befanden sich 17 Totalexstirpationen, d. h. Exstirpationen des ganzen erkrankten und des noch übrigen gesunden Schilddrüsengewebes.

Als Folgen der Totalexstirpation beobachteten sie Symptome, die eine auffallende Aehnlichkeit mit dem Myxödem und dem Cretinismus aufwiesen: Schwellung der Haut im Gesicht und an den Gliedern, Unterdrückung der Hautsekretion, Langsamkeit und Schwerfälligkeit der Bewegungen sowie der psychischen Functionen[2]), ferner Anämie und leichte Ermüdbarkeit, Kältegefühl und bisweilen Tetanus.

Die Exstirpation der Schilddrüse führte also zu einem Symptomencomplex, ähnlich dem Myxödem, bei welchem die Schilddrüse degenerirt ist.[3]) Es liegt also der Schluss nahe, in beiden Fällen — bei der Exstirpation und bei der Degeneration — das Ausbleiben der Schilddrüsenfunctionen als die Ursache des Symptomencomplexes zu betrachten.

Gleichzeitig[4]) mit Reverdin beschäftigte sich der Chirurg Kocher in Bern mit der totalen Kropfexstirpation und theilte auf dem Congresse der deutschen Gesellschaft für Chirurgie im April 1883 die Ergebnisse seiner reichen Erfahrungen mit.[5]) Er beobachtete als Folge der totalen Exstirpation ausnahmslos den von Reverdin beschriebenen Syptomencomplex. Nur wenn die Exstirpation nicht vollständig gelungen war und aus dem zurückgebliebenen kleinen Reste des Schilddrüsengewebes ein neuer kleiner Kropf sich entwickelte[6]), blieben die Symptome aus. Kocher giebt diesem Symptomencomplex den Namen Cachexia strumipriva[7]) und beschreibt ihn folgendermaassen.[8])

Bald nach der Entlassung aus dem Spital, in einzelnen

---

1) Revue médicale de la Suisse romande. Troisième année. 1883. p. 169, 233 et 309.

2) Reverdin, l. c. p. 352 u. 335.

3) Reverdin, l. c. p. 356.

4) In seiner ersten Mittheilung (Revue médicale de la Suisse R. 1882. p. 540) erwähnt Reverdin bereits einer Mittheilung Kocher's über die Folgen der totalen Kropfexstirpation.

5) Kocher, Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 29. S. 254. 1883.

6) Kocher, l. c. S. 278.

7) Kocher, l. c. S. 285.

8) Kocher, l. c. S. 279 ff.

Fällen erst 4 bis 5 Monate nach der Exstirpation, beginnen die Patienten über Müdigkeit, Schwäche und Schwere in den Gliedern zu klagen. Dazu kommt bald ein Gefühl von Frieren. Im Winter schwellen die Hände und Füsse, werden blauroth, kalt und Frostbeulen treten ein. Die geistige Regsamkeit nimmt ab. Langsamkeit des Denkens und Sprechens stellt sich ein. Dazu gesellt sich eine Langsamkeit und Schwerfälligkeit aller Bewegungen. Zugleich zeigen sich Schwellungen im Gesicht, an Händen und Füssen, in einzelnen Fällen zunächst vorübergehend, dann aber in ständiger Form. Die Gedusenheit des Gesichts und die Schwerfälligkeit der Bewegungen machen den Eindruck der Idiotie. Die ganze Haut scheint geschwollen; sie lässt sich am Körper nur in dickeren Falten emporheben. Die Oberfläche ist trocken, an den Ohren und Wangen Abschilferungen, Ausfallen der Kopfhaare. Hochgradig ist in vorgeschrittenen Fällen die Anämie. Die Zahl der rothen Blutkörperchen war meist unter 4 Mill., sank in 4 Fällen bis unter 2,8 Mill., in einem Falle sogar auf 2,2 Mill. Die weissen Blutkörperchen zeigten sich relativ etwas vermehrt. Die Anämie entwickelte sich allmählich und war bei den vor längster Zeit Operirten am hochgradigsten. Waren die Patienten zur Zeit der Operation noch in der Periode starken Wachsthums, so blieb die Längenentwicklung des Körpers in auffallender Weise zurück. In vielen Fällen wurden Schwindelanfälle constatirt, nur in einem Falle, bei einem Mädchen, Krampfanfälle. Mit den Klagen der Patienten über Schwäche und Müdigkeit contrastirte die sehr gute Entwickelung der Musculatur.

Die zahlreichen Kropfexstirpationen, welche auf Billroth's Klinik in Wien ausgeführt wurden, haben insofern zu abweichenden Resultaten geführt, als dort viel häufiger Anfälle von Tetanie beobachtet wurden als auf der Klinik in Bern. A. v. Eiselsberg[1]) hat die Ergebnisse von 53 Totalexstirpationen des Kropfes auf Billroth's Klinik zusammengestellt. In 12 Fällen traten Anfälle von Tetanie auf. 8 der Patienten sah man unter diesen Symptomen erliegen. Es ist beachtenswerth, dass alle 12 Patienten weiblichen Geschlechtes waren.

---

1) A. von Eiselsberg, „Ueber Tetanie im Anschluss an Kropfoperationen". Wien, A. Hölder. 1890. Dort eine vollständige Zusammenstellung der Litteratur über die Folgen der Kropfexstirpationen.

Kocher hält auch bei den Symptomen des Cretinismus, den Hemmungen in der körperlichen und geistigen Entwickelung, die Erkrankung der Schilddrüse für den ursächlichen Process.[1]) Zwar haben nicht alle Cretinen Kröpfe, nach der Statistik einer französischen Commission nur etwas mehr als 75 %. Aber man übersehe nicht, dass die Cretinenkinder in den meisten Fällen von Eltern abstammen, welche mit Kropf behaftet sind, und dass der Cretinismus sich durch mehrere Generationen vererbt.[2])

Aus diesen pathologischen Thatsachen ergiebt sich eine Fülle physiologischer Fragestellungen. Wir sehen, dass der Ausfall der Schilddrüsenthätigkeit Störungen der wichtigsten körperlichen und geistigen Functionen zur Folge hat. Wie hängen diese Functionen zusammen? Werden in der Schilddrüse Stoffe, welche die normalen Functionen stören, in unschädliche umgewandelt? Oder werden dort Stoffe gebildet, welche bei der Verrichtung körperlicher und psychischer Functionen unentbehrlich sind, oder findet Beides statt? Die erwähnte Thatsache, dass ein kleiner Rest der Schilddrüse genügt, die Aufgaben derselben zu erfüllen, scheint dafür zu sprechen, dass der von der Schilddrüse gelieferte specifische Bestandtheil in sehr kleiner Menge hinreicht, den Gesammtstoffwechsel zu beeinflussen, dass es sich um eine sogenannte Fermentwirkung handelt. Die physiologischen **Thierversuche** scheinen dieses zu bestätigen.

Im Jahre 1884 veröffentlichte Moritz Schiff[3]) (1823 bis 1896) Versuche über Schilddrüsenexstirpationen an Hunden und erwähnte dabei, dass er bereits im Jahre 1859 über solche Versuche berichtet habe, dass dieselben aber von den Chirurgen unbeachtet geblieben seien. Schiff fand, dass alle Thiere nach Totalexstirpation der Schilddrüse in 4 bis 27 Tagen zu Grunde gingen.

---

1) Kocher, l. c. S. 298 ff.

2) Die sehr umfangreiche Litteratur über den Zusammenhang von Kropf und Cretinismus findet sich zusammengestellt bei A. Hirsch, Handb. der historisch-geographischen Pathologie. Aufl. 2. Abth. 2. S. 137—140. 1883. Vgl. Heinrich Bircher, „Der endemische Kropf und seine Beziehungen zur Taubstummheit und zum Cretinismus". B. Schwabe, Basel. 1883 und „Ergebnisse der allgem. Pathologie etc." Jahrgang 8. Bericht über das Jahr 1902. S. 521.

3) M. Schiff, Revue méd. de la Suisse romande. Année 4. p. 65. 15 Févr. 1884. Uebersetzt im Arch. für exper. Path. u. Pharm. Bd. 18. S. 25. 1884.

Diese Versuche sind vielfach bestätigt worden. Die Symptome aber, unter denen die Thiere nach der Exstirpation verendeten, waren sehr verschiedener Art, nicht bloss bei verschiedenen Thierspecies, sondern auch bei verschiedenen Individuen derselben Species. Einige Thiere gingen rasch, in wenigen Tagen zu Grunde, häufig unter den Erscheinungen der Tetanie, andere lebten Monate und länger und verendeten langsam unter den Erscheinungen einer allgemeinen Kachexie.[1])

Horsley[2]) fand, dass ältere Thiere die Thyreoidektomie länger überlebten als junge und erinnert an die Beobachtung des Anatomen Huschke, dass die Schilddrüse bei jungen Individuen relativ grösser ist und mit zunehmendem Alter kleiner wird. Die Schilddrüse scheint also eine wichtige Rolle zu spielen bei der Entwicklung der Gewebe. Zum gleichen Resultate wie Horsley gelangten auch Moussu[3]), Hofmeister[4]) und Andere.

Bei Hunden und Katzen erfolgt der Tod gewöhnlich bald nach der Exstirpation. Es treten zunächst allgemeine Schwäche, Muskelzuckungen und Störungen der Wärmeregulirung auf. Die Muskelzuckungen erscheinen zuerst als fibrilläre, dann als klonische und tonische Krämpfe, im Höhenstadium von epileptiformem Charakter, von Cheyne-Stockes'scher Athmung und tiefem Coma gefolgt. Dass diese Muskelerregung centralen Ursprungs ist, hat zuerst Schiff[5]) gezeigt, indem er nachwies, dass das Muskelzittern und die Krämpfe nach Durchschneidung der peripheren Nerven ausfallen. Durchschneidet man bei Hunden das Rückenmark in der Höhe des 8. Rückenwirbels, so

1) S. über diese Frage Victor Horsley, Internat. Beitr. z. wissenschaftlichen Med. Festschrift. R. Virchow gewidmet. Bd. I. S. 382 ff. 1891. Dort sind über 200 Arbeiten kritisch besprochen. S. ferner A. von Eiselsberg, Ueber Tetanie im Anschluss an Kropfoperationen. Wien, A. Hölder. 1890. S. 16.

2) Victor Horsley, Proceedings of the royal society of London. Vol. 40. p. 7. 1886.

3) G. Moussu, Mém. soc. biolog. 1892. p. 271.

4) Hofmeister, Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 11. 1894.

5) M. Schiff, Revue médicale de la Suisse romande. IVme Année. p. 71. 1884. Vergl. O. Lanz, Mitth. aus Kliniken u. medicinischen Instituten der Schweiz. Bd. III. S. 512. 1895 u. Fr. de Quervain, Virchow's Arch. Bd. 133. S. 481. 1893.

bleiben die charakteristischen Krämpfe nach Exstirpation der Schilddrüse auf die vorderen Extremitäten beschränkt.[1]) Nur in einigen Fällen wurden ganz vereinzelte, schwache Zuckungen auch in den hinteren Extremitäten beobachtet. Der Anstoss zu den Krämpfen der Extremitäten gelangt also mit den Pyramidenbahnen vom Hirn zum Rückenmark. Dass die Störungen nach Ausfall der Schilddrüsenfunktion vorherrschend centraler Natur sind, stimmt auch zu den Beobachtungen an Menschen: der Langsamkeit des Denkens und Sprechens und der schliesslichen Verdummung. Der Tod erfolgt bei Hunden gewöhnlich während eines Anfalles von Tetanie innerhalb der ersten 14 Tage.[2]) Indessen kommen auch Ausnahmen vor; einige Hunde überleben die Exstirpation.[3])

Ueber die Folgen der Thyreoidektomie bei Kaninchen sind die Angaben derart widersprechend, dass es vorläufig unmöglich ist, irgend etwas Zuverlässiges darüber zu referiren.[4]) E. Gley[5]) sah bei Kaninchen bei der Thyreoidektomie nur dann den Tod eintreten, wenn zugleich die kleinen Nebenschilddrüsen[6]) mit exstirpirt worden waren, und zwar gewöhnlich unter den Erscheinungen der Tetanie. F. Hofmeister[7]) fand, dass bei jungen Kaninchen nach der Thyreoidektomie regelmässig Kachexie sich ausbildet und, wenn auch die Nebenschilddrüsen exstirpirt sind, Tetanie. Er beobachtete ferner als Folge

1) O. Lanz, Mitth. aus Kliniken u. med. Instituten der Schweiz. III. S. 516. 1895.

2) P. M. Autokratow, Petersburger Wochenschrift. 1888. S. 105. G. Fano e L. Zanda, Archivio medico. Vol. 13. S. 365. 1889. O. Lanz, Mitth. aus Kliniken u. med. Inst. der Schweiz. III. 512. 1895.

3) Ed. Wormser, Pflüger's Arch. Bd. 67. p. 533—536. 1897. Vgl. Drobnik, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 25. S. 136. 1888 u. R. Schwarz, Lo Sperimentale. Fasc. I. 1892.

4) s. F. Mertens, Zur Kenntniss der Schilddrüse. Diss. Göttingen 1890. J. R. Ewald u. John Rockwell, Biol. Centralbl. S. 568. 1890.

5) E. Gley, Archives de Physiologie. 1892, Janvier et Avril. 1893. p. 467, 766. 1894. p. 101. 1897. p. 136 und Pflüger's Arch. Bd. 66. S. 308. 1897. Dort auch die übrige Litteratur über die Nebenschilddrüsen citirt.

6) Die Nebenschilddrüsen wurden erst im Jahre 1880 von dem schwedischen Anatomen Jvar Sandström entdeckt. Upsala Läkareförenings förhandlingar. Bd. 15. p. 441. 1880. Von späteren Arbeiten über den Bau dieser Drüsen vergleiche H. Cristiani, Arch. de physiol. p. 279. 1893.

7) F. Hofmeister, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 11. 1894.

der Exstirpation eine Verzögerung des Knochenwachsthums und der Ossification der Epiphysenknorpel. Blumenreich und Jacoby[1]) bestreiten die Lehre Gley's. Sie fanden, dass es für den Erfolg der Schilddrüsenexstirpation ganz gleichgültig war, ob die Nebenschilddrüsen mit exstirpirt worden sind oder nicht. Das Verhalten der thyreoidektomirten Kaninchen ist überhaupt ein auffallend verschiedenes. Viele werden kachektisch, selten tritt Tetanie ein. Einige verenden bald nach der Operation, andere est nach Monaten an intercurrenten Processen. Bei den kachektischen Thieren wurde Schwund der lymphoiden Apparate, besonders der Thymus, beobachtet, Störungen der Gallenabsonderung, starke Anfüllung und Erweiterung des Magen-Darmkanals. Lanz[2]) giebt an, dass sämmtliche von ihm thyreoidektomirten Kaninchen theils an acuter, theils an chronischer Tetanie resp. Kachexie zu Grunde gingen.

Bei Schafen, Ziegen und Eseln hat man die Kachexie erst längere Zeit nach der Exstirpation eintreten sehen.[3]) Bei jungen Lämmern und Ziegen beobachtete v. Eiselsberg[4]) nach der Schilddrüsenexstirpation eine Hemmung des Längenwachsthums und Plumperwerden der Knochen, Verkümmerung des Hornes, Störungen im Haarwuchs, Herabsetzung der Temperaturen, allgemeine Apathie, welche an den Cretinismus beim Menschen erinnerten, aber keine Tetanie. Auch Lanz[5]) giebt an, dass er bei Herbivoren nach der Thyreoidektomie niemals Krämpfe beobachtet hat.

Von Albino-Ratten giebt Philipeaux[6]) an, dass bei ihnen die Thyreoidektomie ganz ohne Folgen ist. Es fragt sich nur, ob die Untersuchungen lange genug fortgesetzt worden sind. Cristiani[7]) zeigte, dass die Ratten, Haus- und Feld-

---

1) L. Blumenreich u. M. Jacoby, Berl. kl. Wochenschr. S. 327. 1896 und Pflüger's Arch. Bd. 64. S. 1. 1896.

2) O. Lanz, Mitth. aus Kliniken d. Schweiz. III. S. 541. 1895.

3) Horsley, Internat. Beitr. z. wissensch. Med. Bd. 1. S. 390 u. 391. 1891.

4) A. v. Eiselsberg, Langenb. Arch. f. kl. Chir. Bd. 49. S. 207. 1895.

5) O. Lanz, Mitth. aus Kliniken u. med. Inst. der Schweiz. III. S. 513 u. 543. 1895.

6) Philipeaux, Comptes rendus Soc. de biol. 1884. p. 606.

7) H. Cristiani, Arch. de physiol. 1893. p. 39.

mäuse Nebenschilddrüsen haben und dass, wenn man diese mit exstirpirt, sie an Tetanie verenden.

Die Folgen der Schilddrüsenexstirpation bei Affen schildert Victor Horsley[1]) folgendermassen:

Die unmittelbare Folge können fibrilläre Muskelzuckungen der Extremitäten sein; in der Regel aber bleibt das Thier vollkommen gesund während der ersten 5 Tage.

Die fibrillären Zuckungen steigern sich in 24 Stunden zu tetanischen Anfällen. Diese dauern in der Regel ungefähr 20 Tage und hören dann allmählich auf. Zugleich entwickeln sich langsam die Symptome des Myxödems und des Cretinismus: das Thier wird immer stumpfer und apathischer; es sitzt gleichgültig da und nimmt keine Notiz von Allem, was vorgeht, ganz im Gegensatz zu seiner normalen Lebhaftigkeit. Es zeigt eine Schwellung der Haut am Gesicht und am Bauche. — Diese Schwellung ist nach der Analyse von Halliburton aus einer Infiltration mit Mucin zu erklären. — Die Speicheldrüsen sind hochgradig hypertrophisch und die Parotis, welche in der Norm ein dünnflüssiges Secret liefert, secernirt jetzt einen zähflüssigen, mucinreichen Speichel. Das Blut zeigt tiefgreifende Veränderungen: die rothen Blutkörperchen nehmen ab, die weissen nehmen anfangs zu und darauf gleichfalls ab; das Blut enthält Mucin und das Serumalbumin ist vermindert. Die Körpertemperatur, welche nach der Operation etwas gestiegen war, wird schwankend und sinkt nach ungefähr 25 Tagen allmählich weit unter die Norm. Das Thier stirbt im Coma.

In einer zweiten Mittheilung[2]) giebt Horsley an, dass er das Leben der thyreoidektomirten Affen bedeutend verlängern konnte, wenn er die Folgen der erwähnten Temperaturerniedrigung bekämpfte. Er hielt die Thiere in einem Raum, welcher die constante Temperatur von 32 ⁰ C. hatte, und sobald nervöse Symptome, Muskelzittern etc. sich zeigten, brachte er sie in ein Heissluftbad von 40,5 ⁰ C. Dadurch wurde das Leben aller Affen — mit alleiniger Ausnahme sehr junger Thiere — auf das 4 bis 5fache der Zeit verlängert, welche bei den

1) Victor Horsley, Proceedings of the Royal Society of London. Vol. 38. p. 6. 1885.

2) V. Horsley, Proceed. of the R. Society of Lond. Vol. 40. p. 7 and 8. 1896.

früheren Versuchen war beobachtet worden. Statt wie früher 4 bis 7 Wochen lebten sie jetzt ebensoviele Monate. Die so behandelten Thiere machten drei Stadien durch: ein neurotisches, ein myxödematöses und ein atrophisches. Die Symptome des ersten Stadiums wurden künstlich verhütet und kamen kaum zum Vorschein. Auch die myxödematösen Schwellungen waren geringer und die Parotis vergrösserte sich nicht. Das letzte, atrophische Stadium äusserte sich in grosser Abmagerung, functioneller Parese und Paralyse, psychischer Stumpfheit, Sinken des Blutdrucks und der Körpertemperatur und schliesslichem Tod im Coma.

Uns liegen noch zwei Beobachtungen von anderen Forschern über die Folgen der Schilddrüsenexstirpation an Affen vor:

v. Eiselsberg[1]) hat einen Versuch an einem jungen Affen (Inuus ecaudatus) gemacht. 8 Tage nach der Exstirpation stellte sich ein Anfall von Tetanie ein, der sich noch mehrmals wiederholte, darauf völlige Apathie. 9 Wochen nach der Operation wurde das Thier todt im Käfig gefunden. Bei der Section zeigte sich das „subcutane Zellgewebe auffallend blass, an einzelnen Stellen etwas gallertig".

Lanz[2]) sah in einem Falle beim Affen nach der Exstirpation der Schilddrüse acute Tetanie eintreten mit raschem, tödlichem Verlauf.

Einen wesentlichen Fortschritt in unserer Kenntniss der Schilddrüsenfunctionen bildete der Nachweis, dass die von dem schwedischen Anatomen Sandström[3]) im Jahre 1880 entdeckten Nebenschilddrüsen, die Glandulae parathyreoideae eine gänzlich andere Bedeutung für unseren Organismus haben als die eigentliche Schilddrüse. Vielfache Versuche von Vassale und Generali[4]), Arthur Biedl[5]) und Fr. Pineles[6]) an Hunden, Katzen, Affen und

1) A. v. Eiselsberg, Langenb. Arch. f. klin. Chir. Bd. 49. S. 223 bis 226. 1895.

2) Lanz, Mitth. aus Kliniken der Schweiz. III. S. 513. 1895.

3) Jvar Sandström, Upsala läkareförenings förhandlingar. Bd. 15. p. 441. 1880.

4) G. Vassale e F. Generali, Rivista di pathologia nervosa e ment. 1896. Vol. I. fasc. 3. Arch. ital. de Biol. T. 25. p. 459. 1896.

5) Arthur Biedl, Wiener Klinik. Jahrg. 29. S. 305—317. 1903.

6) Friedrich Pineles, Sitzungsber. d. k. Ak. d. W. in Wien. Math. natw. Kl. Bd. 113. Abth. 3. Juni 1904. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. Bd. 14. S. 120. 1904.

anderen Versuchsthieren zeigten, dass nach Exstirpation der Nebenschilddrüsen, der sogenannten „Epithelkörper", die Thiere rasch an Tetanus zu Grunde gehen, auch wenn die eigentliche Schilddrüse vollkommen intact blieb, dass dagegen nach Exstirpation der Schilddrüse ohne die Nebendrüsen keine Tetanie eintritt, sondern Kachexie und bei jungen Thieren Hemmung des Wachsthums.

Von diesem erst in neuester Zeit gewonnenen Gesichtspunkte aus müssten alle früheren Thierversuche und Beobachtungen am Menschen revidirt werden. Es erklären sich daraus wahrscheinlich die verschiedenen Folgen der Schilddrüsenexstirpation bei Fleisch- und Pflanzenfressern sowie die widersprechenden Resultate der Kropfexstirpationen verschiedener Operateure.

Ueber die Folgen der Schilddrüsenexstirpation an Vögeln liegen nur wenige Versuche vor. Ewald und Rockwell[1]) fanden, dass Tauben, wenn die Exstirpation mit allen Cautelen ausgeführt wird, am Leben bleiben. Im Laufe von 3 Monaten konnten sie keine Störungen beobachten. Es scheint, dass die Störungen nicht entdeckt und dass die Versuche nicht lange genug fortgesetzt worden sind. — Oder sollen wir annehmen, dass die Schilddrüse bei den Tauben ein rudimentäres Organ sei, und dass andere Organe bei ihnen die Function der Schilddrüse übernommen haben?

Für die lebenswichtige Function der Schilddrüse spricht das ausnahmslose Vorkommen derselben in der ganzen Wirbelthierreihe: die Schilddrüse findet sich bei allen Fischen, auch bei den allerniedrigsten, bei Petromyzon, ja in einer der embryonalen Anlage der höheren Thiere analogen Form, als Ausstülpung des Vorderdarms selbst beim Amphioxus und bei denjenigen Wirbellosen, welche den Wirbelthieren nächstverwandt sind, den Tunicaten.

Cristiani[2]) exstirpirte die Schilddrüse bei Eidechsen und Schlangen und sah diese erkranken und nach längerer oder kürzerer Zeit insgesammt zu Grunde gehen.

1) J. R. Ewald u. J. Rockwell, Arch. f. d. ges. Physiol. 1890. Bd. 47. S. 160. Vgl. O. Lanz unten S. 564.

2) Cristiani, Arch. de physiol. VII. p. 356. 1895 u. Rev. méd. de la Suisse romande. 1895. p. 37.

Lanz[1]) exstirpirte auf der Versuchsstation Neapel 44 Haifischen die Schilddrüse. Er beobachtete keine charakteristischen Krankheitssymptome, aber doch eine Verkürzung des Lebens im Vergleich zu normalen, unter gleichen Bedingungen im Bassin gehaltenen Selachiern.

Die Beobachtung, dass die Thyreoidektomie von Pflanzenfressern im Allgemeinen besser ertragen wird, als von Fleischfressern[2]), führte zur Vermutung, dass Fleischnahrung nach dem Verluste der Schilddrüsenfunction besonders schädlich wirke. An Hunden und Katzen will man beobachtet haben, dass sie die Exstirpation besser ertragen bei Milchfütterung.[3]) Daraufhin wurde auch beim Menschen gegen Cachexia strumipriva vorherrschend vegetabilische Nahrung empfohlen. Indessen konnte Ughetti[4]) die Angaben über den günstigen Einfluss der Milch und der Vegetabilien auf die Folgen der Schilddrüsenexstirpation nicht bestätigen.

Alle Beobachter stimmen darin überein, dass der Tod und alle schädlichen Folgen der Schilddrüsenexstirpation ausbleiben, wenn die Exstirpation eine unvollständige gewesen, wenn auch nur ein kleiner Rest der Drüse in der normalen Lage zurückgeblieben war. Es lässt sich nun aber nachweisen, dass die schädlichen Folgen der Exstirpation auch dann ausbleiben, wenn ein Stück der Drüse an einen anderen Ort des Körpers transplantirt wird.

Solche Versuche hatte bereits M. Schiff[5]) ausgeführt. Er transplantirte die Schilddrüse eines Hundes in die Bauchöhle eines anderen. Zwei bis drei Wochen darauf exstirpirte er diesem zweiten Hunde die Schilddrüse. In zwei Fällen glückte die Operation: die Hunde blieben am Leben und schienen gesund.

Der Transplantationsversuch Schiff's ist mehrfach bestätigt worden, in besonders exacter Form von A. von Eisels-

1) O. Lanz, Mitth. aus Kliniken und med. Instituten der Schweiz. III. S. 486. 1895.

2) G. Moussu, Mémoires de la soc. de biol. 1892. p. 271. O. Lanz, Mitth. aus Kliniken der Schweiz. III. S. 513. 1895.

3) Leo Breisacher, Du Bois' Arch. 1890. S. 509. Conf. Moussu, l. c. Fr. de Quervain, Virchow's Arch. 1893. Bd. 133. S. 504 u. O. Lanz, l. c. III. S. 530. 1895.

4) Ughetti, Riforma medica. Dec. 1892.

5) M. Schiff, Revue médicale de la Suisse romande. Année 4. p. 425. 1884.

berg.[1]) Dieser hatte nach Totalexstirpation der Schilddrüse an 50 Katzen die Thiere stets an Tetanie zu Grunde gehen sehen. Nun exstirpirte er einer Katze bloss die halbe Drüse und verpflanzte sie in die Bauchwand zwischen Peritoneum und Fascie. Einen Monat darauf exstirpirte er auch die andere Hälfte der Schilddrüse. Das Thier lebte mit der transplantirten Drüsenhälfte weiter und verhielt sich wie ein normales Thier. Zwei Monate später — also 3 Monate nach der Transplantation — exstirpirte Eiselsberg das transplantirte Drüsenstück, welches durch „zwei ziemlich starke Gefässe" mit Blut versorgt worden war und bei der mikroskopischen Untersuchung das normale Drüsengewebe zeigte. Die Bauchwand wurde sorgfältig geschlossen. Aber schon am Abend des nächsten Tages trat die typische Tetanie ein, an der die Katze am dritten Tage nach der Operation verendete. Dieser Versuch ist Eiselsberg 4mal geglückt.

Die Transplantationsversuche Eiselsberg's sind auch insofern lehrreich, als sie beweisen, dass die letalen Folgen der Schilddrüsenexstirpation nicht auf eine Durchschneidung von Nerven oder Störungen der Blutcirculation zu schieben sind, wie früher behauptet wurde.[2])

Die tödtlichen Folgen der Schilddrüsenexstirpation konnten ferner dadurch verhütet oder wenigstens längere Zeit hindurch aufgehalten werden, dass man den thyreoidektomirten Thieren die Schilddrüsen von Thieren derselben oder einer anderen Species zu fressen gab. Es zeigte sich jedoch, dass die fortgesetzte Schilddrüsenfütterung nicht ohne schädliche Einwirkung auf den Stoffwechsel blieb. Insbesondere liess sich eine Steigerung der Stickstoffausscheidung nachweisen und zwar nicht bloss bei thyreoidektomirten, sondern auch bei normalen Thieren.[3]) Fr. Voit[4])

1) A. Freiherr von Eiselsberg, Wiener klin. Wochenschr. Jahrgang V. S. 81. 1892.

2) Eine ausführliche kritische Besprechung der Litteratur über diese Frage findet sich bei V. Horsley in den „Internat. Beiträgen z. wissenschaftl. Med. Festschrift, R. Virchow gewidmet". Bd. I. S. 372 ff. 1891.

3) E. Roos, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 21. S. 19. 1895. B. Schöndorff, Pflüger's Archiv. Bd. 63. S. 423. 1896 u. Bd. 67. S. 395. 1897. Dort findet sich die sehr umfangreiche frühere Litteratur über den Einfluss der Schilddrüse auf den Stoffwechsel zusammengestellt.

4) Fritz Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 35. S. 116. 1897. Dort auch die frühere Litteratur kritisch zusammengestellt. Vgl. auch Bernhard Schöndorff, Pflüger's Arch, Bd. 67. S. 395. 1897.

wies durch sorgfältige Stoffwechselversuche am normalen Hunde nicht bloss eine vermehrte Eiweisszersetzung, sondern auch eine vermehrte Kohlensäureausscheidung als Folge der Schilddrüsenfütterung nach. Dabei kann das Körpergewicht bis auf die Hälfte sinken.[1])

Als beachtenswerth hebe ich noch die Beobachtung von Lanz[2]) hervor, dass die subcutane Injection von Schilddrüsensaft bei normalen Thieren Atrophie der Schilddrüse bewirkt.

Alle Bemühungen, die **wirksamen Bestandtheile** der Schilddrüse zu isoliren, haben bisher zu keinem befriedigenden Ergebniss geführt. Besonderes Aufsehen erregte Baumann's Entdeckung des Jod[3]) in der Thyreoidea und die Vermuthung, dass eine Jodverbindung der wirksame Bestandtheil dieser Drüse sei.

Die Schilddrüse auf Jod zu untersuchen, war durch frühere Forschungen nahe gelegt worden. Kocher war es aufgefallen, dass bei der Behandlung des Kropfes mit Schilddrüsenpräparaten die Wirkung derjenigen ähnlich war, die man bei der schon lange üblichen Jodbehandlung[4]) beobachtet hatte. Ferner war schon früher die Vermuthung ausgesprochen worden, die Entstehung des Kropfes in gewissen Gebirgsthälern sei auf den Jodmangel an diesen Orten zurückzuführen. Genauere Untersuchungen aber hatten diese Annahme widerlegt. Man fand in gewissen Kropfthälern Jod sowohl im Trinkwasser als auch in den Pflanzen.[5])

Baumann stellte aus der Schilddrüse ein jodhaltiges Präparat dar, welches das Jod in einer unbekannt gebliebenen organischen Verbindung enthält. Diese Verbindung betrachtete Baumann als den wirksamen Bestandtheil und nannte sie Jodothyrin.

---

1) K. Georgiewsky, Centralbl. f. d. med. W. 1895. Nr. 27.

2) O. Lanz, Correspondenzbl. f. schweizer Aerzte. Jahrg. 25. S. 293. 1895.

3) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 21. S. 319. 1895. Bd. 22. S. 1. 1887. Münchener med. Wochenschr. Nr. 14 u. 20. 1896. Baumann und E. Roos, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 21. S. 481. 1896. E. Roos, ebend. Bd. 22. S. 16. 1897 u. „Ueber Schilddrüsentherapie und Jodothyrin". Freiburg u. Leipzig, Mohr. 1897.

4) Vgl. unten S. 632.

5) Eine Zusammenstellung der sehr umfangreichen Litteratur über diese Frage findet sich bei A. Hirsch, Handb. d. historisch-geographischen Pathologie. Stuttgart, Enke. Abth. 2. 1883. S. 135 u. 136.

Gegen diese Annahme Bauman's sprechen jedoch die folgenden Thatsachen. Das Jod findet sich nicht in der Schilddrüse aller Thiere. Die Schilddrüse des Hundes enthält nach Fleischfütterung entweder gar kein Jod oder nur Spuren davon.[1]) In der Schilddrüse der meisten wildlebenden Carnivoren — Fuchs, Iltis, Wildkatze — wurde kein Jod gefunden, in der Schilddrüse des Marders nur selten.[2]) Auch bei Schweinen wurde nur selten Jod gefunden, bei Rindern und Pferden nur sehr geringe Mengen oder gar keins.[3]) Schliesslich wurde auch beim Menschen das Jod nicht constant in der Schilddrüse gefunden, wie Baumann selbst angiebt.[4]) Die Schilddrüse neugeborener Kinder enthält in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle kein Jod.[5]) In den Hühnereiern wurde niemals Jod gefunden.[6])

Deshalb kann man auch die geringe Menge oder das vollständige Fehlen des Jods in den Kröpfen[7]) nicht als Ursache des Kropfes ansehen.

Das Jod, welches in ganz kleinen Mengen in den vegetabilischen Nahrungsmitteln sehr verbreitet ist, wird vielleicht als schädliche Substanz von der Schilddrüse zurückgehalten. Beim Menschen sieht man nach arzneilichem Gebrauche von Jodpräparaten und nach Behandlung von Wunden mit Jodoform den Jodgehalt der Schilddrüse steigen.

Baumann berief sich zur Begründung seiner Ansicht, dass das Jodothyrin der physiologisch wirksame Bestandtheil der Schilddrüse sei, auf die Thatsache, dass das Jodothyrin den Kropf zum Schwinden bringe (vgl. unten S. 636). Aber der Kropf wird, wie bereits Coindet[8]) 1820 nachgewiesen hatte, auch durch anorganische Jodpräparate bekämpft. Allerdings sind dazu weit grössere Gaben erforderlich. Aber es wäre doch denkbar, dass die organische Verbindung leichter resorbirt wird und an den

---

1) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 22. S. 14. 1896.
2) E. Roos, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 28. S. 40. 1899.
3) Töpfer, Wiener klin. Wochenschr. 1896. S. 141.
4) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 22. S. 3—12. 1896.
5) S. Miwa u. Stölzner, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 45. S. 87. 1897.
6) S. Miwa u. W. Stölzner, l. c.
7) Baumann, Münchener med. Wochenschr. Nr. 14. 1896.
8) J. Fr. Coindet, Bibliothèque universelle de Genève. T. XIV. p. 190. 1820.

Ort hingelangt, wo sie ihre Wirkung entfaltet. Kocher ist es in der That gelungen, zu zeigen, dass eine künstlich dargestellte organische Jodverbindung, das Caseojodin, einen günstigen Einfluss auf die Reduction des Kropfes ausübt.[1]) Von einer anderen künstlichen Jodverbindung, dem Tetrajodpyrrol (C_4HJ_4N) oder Jodol war es schon vor der Entdeckung Baumann's bekannt, dass es ein wirksames Mittel gegen den Kropf sei.[2]) Ebenso will man mit Jodoforminjectionen Erfolge erzielt haben.[3]) Gewisse jodhaltige Meeresthiere und Pflanzen sind bereits Jahrhunderte vor der Entdeckung des Jodes in der Medicin angewandt worden, insbesondere gegen den Kropf. Eine interessante Zusammenstellung dieser Jodmittel hat neuerdings Harnack[4]) geliefert. Kocher[5]) war es, wie bereits erwähnt, sofort bei den ersten Versuchen, die Struma mit Schilddrüsenpräparaten zu behandeln, aufgefallen, wie sehr die Art der Wirkung an die von früher her bekannte Jodwirkung erinnerte.

Baumann suchte schliesslich seine Lehre, dass das Jodothyrin das wirksame Product der Schilddrüse sei, dadurch zu beweisen, dass bei thyreoidektomirten Hunden die tetanischen Krämpfe durch Zufuhr von Jodothyrin (2 bis 3 g pro die) verhindert würden.[6]) Diese Angabe aber konnte durch die Versuche von Gottlieb und Wormser nicht bestätigt werden.

Gottlieb[7]) zeigte in drei Versuchen am Hunde, dass die Tetanie und der Tod thyreoidektomirter Hunde durch Verabfolgung von Jodothyrin nicht verhindert werde. Dieses Resultat hat Kocher's Schüler E. Wormser[8]) durch mehrfache Versuche bestätigt: das Jodothyrin „war weder im Stande, einen Anfall

1) Ed. Wormser, Pflüger's Arch. Bd. 67. S. 529. 1897.

2) Otto Schorndorff, Beitr. zur therapeutischen Verwerthbarkeit des Jodes. Diss. Würzburg. 1889.

3) R. v. Mosetig-Moorhof, Wien. Press. Nr. 1. 1890.

4) E. Harnack, Münchener med. Wochenschr. Nr. 9. 1896.

5) Kocher, Correspondenzbl. f. schweizer. Aerzte. 1895. Bd. 25. S. 6.

6) Baumann u. E. Goldmann, Münchener med. Wochenschr. Nr. 47. 1896. F. Hofmeister, Deutsche med. Wochenschr. 1896. S. 354. H. Hildebrandt, Berl. klin. Wochenschr. S. 826. 1896. A. Irsai, Münchener med. Wochenschr. S. 1249. 1896.

7) Gottlieb, Deutsch. med. Wochenschr. 1896. S. 235. Vgl. A. Notkin, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 43. 1896.

8) Edm. Wormser, Pflüger's Arch. Bd. 67. S. 505. 1897 oder Diss. Bern 1897.

hintanzuhalten, noch den ausgebrochenen zu bekämpfen". Durch Verabfolgung der ganzen Schilddrüse dagegen kann man alle Anfälle von Tetanie sicher verhüten und das Leben der thyreoidektomirten Hunde lange erhalten.

Wie die Bestrebungen Baumann's sind auch alle übrigen Bemühungen, den wirksamen Bestandtheil der Schilddrüse zu isoliren, bisher erfolglos geblieben.[1]) Keine der dargestellten Verbindungen war im Stande, die Folgen der Thyreoidektomie aufzuheben. Als wirksam erwiesen sich nur Präparate, welche die Eiweisskörper der Schilddrüse enthielten. Den bisherigen Angaben glaube ich so viel entnehmen zu dürfen, dass am wirksamsten die rohe Schilddrüse ist, nächstdem die bei 60 bis 65 ^{0}C. getrocknete Drüse[2]) (Thyreoidea sicca) und weniger wirksam gewisse eiweisshaltige Extracte.

Vorläufig widerspricht nichts der Annahme, dass es sich auch hier um labile Eiweisskörper handelt. In diese Gruppe gehören alle Stoffe, welche in kleinster Menge die grösste Wirkung in unserem Körper entfalten: die unentbehrlichsten Fermente und die intensivsten Gifte (vgl. Vortr. 13 u. 34.) Auffallen muss es nur, dass diese labilen Eiweisskörper durch die Verdauungsflüssigkeiten nicht unwirksam werden. Die Schilddrüsenpräparate sind, wie erwähnt, auch bei der Aufnahme vom Magen aus wirksam.

Fassen wir die Ergebnisse aller Versuche zusammen, so werden wir zu folgenden Schlüssen gedrängt. Die Annahme, dass innerhalb der Schilddrüse giftige Stoffwechselproducte zerstört würden, muss als sehr unwahrscheinlich verworfen werden. Es spricht dagegen die Thatsache, dass ein ganz kleiner Rest der exstirpirten Drüse oder gar ein transplantirtes, schwach vascularisirtes Drüsenstück hinreicht, die schädlichen Folgen der Ex-

1) Man lese hierüber: Drechsel, Physiol. Centralbl. Bd. 9. S. 705. 1895. S. Fränkel, Wiener med. Blätter. 1895. Nr. 48. 1896. Nr. 13 bis 15. J. Notkin, Wiener med. Wochenschr. 1895. Nr. 45. S. 824. Virchow's Archiv. Bd. 144. Suppl. S. 224. 1896. R. Hutchinson, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1896. S. 209.

2) Diese Angabe über die beim Trocknen angewandte Temperatur verdanke ich einer mündlichen Mittheilung des Herrn Dr. C. Schaerges, Chemiker an der Fabrik von Hoffmann & Laroche in Basel, früher bei C. Haaf in Bern.

stirpation aufzuheben. Es erscheint sehr unwahrscheinlich, dass der gesammte Blutstrom genügend rasch durch die wenigen kleinen Gefässe hindurchtritt. Wir müssen es daher für wahrscheinlicher erklären, dass aus der Drüse in kleiner Menge eine fermentartig wirkende Substanz in den Blutstrom abgegeben wird und in anderen Organen den Stoffwechsel beeinflusst. Zu dem gleichen Schlusse waren wir auch in Beizug auf die „innere Secretion" der Pankreasdrüse gelangt (vgl. S. 382).

Alle erwähnten Forschungen nach dem wirksamen Bestandtheile der Schilddrüse und alle Ergebnisse der Thierversuche hat man nun in der **Therapie** zu verwerthen gesucht.

Es kam vor allem darauf an, die Folgen der Totalexstirpation des Kropfes, die Cachexia strumipriva zu verhüten. Es galt, die ausgefallenen Functionen der Schilddrüse zu ersetzen. Ebenso wollte man die Symptome des Myxödems und Cretinismus bekämpfen.

Man versuchte zunächst die Transplantation. Aber so vollständig diese gelungen war bei den Thieren, denen man einen Theil der eigenen Drüse transplantirte, so wenig glückte der Versuch bei Menschen, denen man Drüsenstücke von Thieren einzupflanzen suchte. Das Drüsenstück wurde in keinem Falle vascularisirt; das Drüsengewebe erhielt sich nicht, sondern wurde resorbirt und der Heilerfolg war immer nur ein vorübergehender.[1])

Es ist sogar der Versuch gemacht worden, das Drüsenstück einem Menschen zu entnehmen und auf einen der Schilddrüse Beraubten zu transplantiren: einer kretinisch degenerirten 33-jährigen Patientin wird der Kropf vollständig exstirpirt; es entwickelt sich ein schweres Myxödem mit epileptiformen Anfällen und Abnahme aller Hirnfunctionen bis zur völligen Apathie und Willenlosigkeit. Dieser Patientin transplanirte Bircher[2]) in die Bauchhöhle einige Stücke von Schilddrüsengewebe, die er einer anderen Patientin bei der Strumaoperation entnommen hatte. Schon nach wenigen Tagen besserte sich der Zustand und nach 4 Wochen ist die Heilung so weit fortgeschritten, dass die frühere

1) Lannelongue, Wiener med. Blätter. Nr. 13. 1890. P. Merklen und Ch. Walther, Mercredi méd. Nr. 46. 1890.

2) H. Bircher, Das Myxöden und die cretinische Degeneration. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 357. 1890. S. 12—16 u. Nachtr. S. 32.

geistige Thätigkeit und Arbeitsfähigkeit zurückgekehrt sind. Dann trat ein Rückfall ein; der Zustand verschlimmerte sich stetig 4 Wochen lang. Darauf wurde eine zweite Transplantation in derselben Weise ausgeführt. „Drei Monate nach derselben ist die Person vollständig gesund und arbeitet den ganzen Tag." Aber 9 Monate nach der zweiten Transplantation treten die epileptiformen Anfälle wieder auf.

Ebenso konnte auch Kocher[1]) mit der Transplantation menschlicher und thierischer Schilddrüsen bei der Behandlung der Cachexia thyreopriva immer bloss eine zeitweilige Besserung erzielen.

Es scheint also nach allen bisherigen Versuchen an Menschen und Thieren, dass die Transplantation nur dann einen dauernden Erfolg hat, wenn das transplantirte Drüsenstück vascularisirt wird. Dieses ist bisher nur gelungen bei Thierversuchen nach Transplantation eines Drüsenstückes von demselben gesunden Individuum.

Die Transplantationsversuche an Menschen mussten somit aufgegeben werden. Man versuchte nun den wirksamen Bestandtheil der Schilddrüse durch subcutane Injection und vom Magen aus beizubringen. Als die einfachste und zugleich zweckmässigste Methode erwies sich schliesslich die Einführung in den Magen.

Die Erfolge waren auffallend günstig. Die myxödematösen Schwellungen gehen zurück, die allgemeine körperliche und geistige Schwäche bessern sich sichtlich.[2]) Sobald aber dieses Mittel ausgesetzt wird, treten wieder Redicive ein. Zwar können diese durch erneute Darreichung wieder beseitigt werden, aber schliesslich bleiben die schädlichen Folgen doch nicht aus. Wie wir bereits an den Thierversuchen gesehen haben (S. 629 u. 630), treten Störungen des Stoffwechsels ein. Bei der Behandlung des Myxödems wurde eine Steigerung der Stickstoffausscheidung, also ein

1) Kocher, Correspondenzbl. f. schweizer Aerzte. Jahrg. 23. S. 529. 1893 u. Jahrg. 25. S. 9. 1895.

2) Mackenzie, Brit. med. Journ. 29. Oct. 1892. Vermehren, Deutsch. med. Wochenschr. 16. März 1893. Vassale, Riv. sperimentale. Vol. 19. Fasc. II III. 1893. Leichtenstern, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 49—51. 1893. Costanzo, Rivista Veneta di scienze mediche. T. XX. Fasc. II. 1894. Palleske, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 7. 1895. O. Lanz, Correspondenzbl. d. schweizer Aerzte. 25. Jahrg. S. 296. 1895.

vermehrter Eiweisszerfall in den Geweben festgestellt.[1]) — Derselbe liess sich auch an gesunden Menschen nachweisen, wenn auch nicht in dem gleichen Grade.[2]) — Diese Störung des Stoffwechsels führt zur Abnahme des Körpergewichtes[3]) und schliesslich zur Glykosurie[4]) und Albuminurie.[5])

Diese Erfahrungen haben die Chirurgen gezwungen, die Totalexstirpation des Kropfes, wo irgend möglich, zu vermeiden. Nur in gewissen Fällen von malignen Tumoren — Krebs, Sarkom — ist sie noch indicirt. Deshalb ist das reiche Material über die Folgen der Kropfexstirpation am Menschen, welches insbesondere auf den Kliniken von Kocher, Reverdin und Billroth gesammelt worden ist, von unschätzbarem Werth für die künftige physiologische Forschung. Dieses Material kann in Zukunft nicht mehr vervollständigt werden.

Wie bereits erwähnt (S. 632), hat man versucht, nicht nur die Folgen der Kropfexstirpation, sondern auch den Kropf selbst mit Verabfolgung von Schilddrüse und Schilddrüsenpräparaten zu behandeln. Reinhold[6]) beobachtete, dass in 6 Fällen von Struma 5mal die Struma nach Verabfolgung von Schilddrüse fast vollständig verschwand. Bruns[7]) constatirt den gleichen Erfolg in 9 von 12 Fällen.

Auch bei der Behandlung von Myxödem und Cretinis-

1) Mendel, Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 2. Napier, Lancet 1893. Sept. 30. Vermehren, Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 43. Ord, Brit. med. Journ. 1893. Vol. II. p. 212.

2) Vermehren, l. c. A. Dennig, Münch. med. Wochenschr. Nr. 17 u. 20. Bleibtreu u. Wendelstadt, Deutsche med. Wochenschr. 1895. Nr. 22.

3) Reinhold, Münch. med. Wochenschr. 31. Juli. 1894. Bruns, Deutsche med. Wochenschr. 11. Oct. 1894.

4) C. A. Ewald, Berl. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 2 u. 3. A. Dennig, Münchener med. Wochenschr. Nr. 17 u. 20. 1895. L. Bleibtreu u. H. Wendelstadt, Deutsche med. Wochenschr. 1895. Nr. 22. S. 348.

5) A. Dennig, l. c.

6) Reinhold, Münchener med. Wochenschr. 1894. Nr. 31.

7) P. Bruns, Beitr. z. klin. Chirurgie. 12. 1894. Vergl. ferner Kocher, Correspondenzbl. f. schweizer Aerzte. Bd. 25. S. 3. 1895. O. Lanz, ebend. 1895. Nr. 2 u. Nr. 10. A. Irsai, B. Vas u. Gesa Gara, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 28. 1896. G. Reinbach, Mitth. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. I. 1896. H. Stabel, Berl. Wochenschr. Nr. 5. 1896. O. Angerer, Münch. med. Wochenschr. Nr. 4. 1896. P. Bruns' Beiträge. Bd. 16. 1896.

mus will man mit Schilddrüsenverabfolgung Erfolge erzielt haben [1]), ebenso, wenn auch nur vorübergehende Erfolge, mit der Transplantation.[2])

Sehr günstige Erfolge will man ferner erzielt haben mit der Verabfolgung von roher Schilddrüse nach partieller Thyreoidektomie und darauf eingetretener Kachexie und körperlicher sowie geistiger Schwäche.[3])

Es ist schliesslich noch versucht worden, die verschiedensten Schilddrüsenpräparate bei der Behandlung anderer Krankheiten: Fettleibigkeit, Psoriasis, Ekzem, Lupus, Syphilis, Lepra, Morbus Basedowii, Akromegalie, Geisteskrankheiten, Diabetes, Tuberculose, harnsaurer Diathese, Rhachitis etc. etc. anzuwenden! Es ist jedoch vorläufig nicht möglich, Schaden und Nutzen dieser Behandlungsweise gegeneinander abzuwägen.[4])

Bevor wir unsere Betrachtungen über die Functionen der Schilddrüse verlassen, will ich noch die Beobachtungen zusammenstellen, welche für eine Beziehung der Schilddrüsenthätigkeit zu den **Geschlechtsfunctionen** sprechen.

Nach der Exstirpation der Schilddrüse bei jungen männlichen Thieren ist mehrfach eine Entwicklungshemmung der Hoden und bisweilen ein Zurückbleiben derselben in der Bauchhöhle beobachtet worden.[5]) Bei Cretinen fand Langhans [6]) die Hoden atrophirt.

Eine Beziehung der Schilddrüse zu den Geschlechtsfunctionen

---

1) Beadles, Lancet. 17. Febr. 1894. E. Mendel, Deutsche med. Wochenschrift 1895. Nr. 7. C. A. Ewald, Berl. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 2, 3 u. 30. O. Lanz, Correspondenzbl. f. schweizer Aerzte. 1895. Nr. 2 u. 10. R. Abrahams, Medic. Record. April 1895. Vermehren, „Studien über Myxödem". Diss. Kopenhagen 1895. Middleton, Glasgow. Journ. Febr. 1896. W. H. George, Brit. med. Journ. Sept. 12. 1896. Rushton Parker, ibid. June 27. 1896. H. H. Vinke, Med. News. Nr. 12. 1896.

2) v. Gernet. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 39. 1894.

3) Angerer, Münchener Wochenschr. Nr. 28. 1894. Sonnenburg, Langenb. Arch. Bd. 48. 1894.

4) Eine Zusammenstellung der Litteratur hierüber findet sich bei E. Roos, „Ueb. Schilddrüsentherapie u. Jodothyrin". Freiburg u. Leipzig, Mohr 1897.

5) A. v. Eiselsberg, Arch. f. klin. Chir. Bd. 49. S. 216 u. 225. 1895.

6) Th. Langhans, Virchow's Arch. Bd. 149. S. 155. 1897. Dort auch die Angaben früherer Autoren über die Geschlechtsorgane der Cretinen citirt.

des Weibes ist schon lange bekannt.[1]) Zur Zeit der Menstruation und der Schwangerschaft, während der Geburt und Lactation beobachtet man häufig eine Anschwellung der Schilddrüse. Indessen scheint dieses nicht einmal in der Mehrzahl der Fälle einzutreten. J. Fischer[2]) konnte unter 50 Fällen bei der Menstruation nur in zweien die Schwellung feststellen und bei der Schwangerschaft nur in einem Drittel der Fälle. Beachtenswerth ist das häufigere Vorkommen des Myxödems bei Frauen. Nach den Resultaten der englischen Myxödemcommission[3]) ist das Procentverhältniss 86 bei Frauen zu 14 Männern. Bei Cretinen fand Langhans[4]) die Follikel in den Ovarien schwach entwickelt; nur wenige Follikel waren im Wachsthum begriffen, die meisten im primitiven Zustande zurückgeblieben. Noch möchte ich an den erwähnten Transplantationsversuch Bircher's[5]) erinnern (s. oben S. 634). Bei der cretinisch degenerirten Patientin erwachte zugleich mit dem geistigen Leben auch die Geschlechtsfunction: die Menses, welche ein volles Jahr cessirt hatten, traten nach der Transplantion wieder regelmässig ein.

Für die Beziehung der Schilddrüse zum Geschlechtsleben spricht ferner die bereits von Schönlein[6]) festgestellte Thatsache, dass es für die Häufigkeit des Kropfes zwei Maxima giebt: die Zeit der Pubertätsentwicklung und die der senilen Involution.

Eine interessante Beobachtung hat Lanz[7]) an Vögeln angestellt. Von zwei jungen Hühnern aus demselben Neste exstirpirte Lanz dem einen die Schilddrüse. Dieses entwickelte sich etwas langsamer, zeigte etwas geringere Körpergrösse und mangelhafte Entwicklung des Kammes. Auffallend war der Unterschied in der Ausbildung der Eier. Das thyreoidektomirte Huhn legte vier Monate nach der Exstirpation ein Ei, welches eine papier-

---

1) Eine Zusammenstellung unserer Kenntnisse in dieser Beziehung findet sich bei H. W. Freund, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 1883. Bd. 18. S. 213.

2) J. Fischer, Wiener med. Wochenschr. 1896. Nr, 6, 7, 8 u. 9.

3) Clinical Society's Transactions. 1888. London. Supplement to Vol. XXI.

4) Langhans, l. c.

5) Bircher, l. c. S. 3407.

6) J. L. Schönlein, Pathologie u. Therapie. Th. I. S. 81. St. Gallen 1846. Vergl. M. L. Mayer, Wiener med. Blätter. No. 21 u. 22. 1900.

7) O. Lanz, Mitth. aus d. Kliniken der Schweiz. III. S. 540. 1895.

dünne Schale hatte und nur 5 g wog, während ein normales Hühnerei bekanntlich 50 bis 60 g wiegt.

Von 9 ganz gleich alten, $1^1/_2$jährigen Hühnern gab Lanz dem einen täglich 10 bis 30 g Schilddrüse zu fressen. Während nun die anderen 8 zusammen in 23 Tagen 42 Eier legten, legte das neunte, mit Schilddrüse gefütterte, allein in derselben Zeit 16 Eier, also 3mal soviel wie die anderen. Das Gewicht dieser Eier nahm allmählich zu: das letzte, vor der Schilddrüsenfütterung gelegte, wog 50 g; das Gewicht der nach der Schilddrüsenfütterung gelegten stieg allmählich auf 60.

Zum Schluss möchte ich über die dritte Drüse ohne Ausführungsgang, den vorderen drüsigen Abschnitt der **Hypophysis cerebri**, noch einige Angaben hinzufügen.

Die Bedeutung der Hypophysis cerebri zu erforschen ist noch weit schwieriger als die der Schilddrüsen und der Nebennieren, weil die Hypophysis der Vivisection schwer zugänglich ist. Beim Versuche der Exstirpation würde der operative Eingriff an und für sich schon das Leben vernichten, und wir würden über die Folgen des Ausfalles der Functionen nichts erfahren.

Für eine Aehnlichkeit der Functionen der Hypophysis und der Schilddrüse spricht die Beobachtung, dass nach Exstirpation der Schilddrüse beim Hunde und Kaninchen bisweilen die Hypophysis sich vergrössert [1]), und dass beim Menschen beim sporadischen Cretinismus, bei dem die Schilddrüse fehlt, die Hypophysis vergrössert gefunden wurde [2]), ebenso in einem Falle von Kropf.[3]) Auch das Vorkommen von Jod in der Hypophysis des Menschen [4]) spricht für eine Aehnlichkeit mit der Schilddrüse.

Rogowitsch betrachtet die Hypophysis als ein der Schilddrüse gleichwerthiges Organ und macht darauf aufmerksam, dass die Kaninchen, welche die Schilddrüsenexstirpation länger ertragen als die Hunde und Katzen, auch relativ grössere Hypophysen

1) N. Rogowitsch, Arch. de physiol. 4 Sér. T. II. p. 419. 1888. F. Hofmeister, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 11. S. 2. 1894. L. Blumreich u. M. Jacoby, Pflüger's Arch. Bd. 64. S. 1. 1896, konnten diese Angabe am Kaninchen nicht bestätigen, ebensowenig J. R. Ewald u. J. Rockwell an der Taube (Pflüger's Arch. Bd. 47. S. 170. 1890).

2) Bourneville et Bricon, Arch. de Neurologie. 1886.

3) K. Wolf, Ziegler's Beitr. Bd. XIII. Heft 4. 1893.

4) Schnitzler u. Ewald, Wiener klin. Wochenschr. 1896. Nr. 29.

haben. Beim Kaninchen ist die Schilddrüse nur 3mal so schwer als die Hypophyse, beim Hunde und der Katze dagegen 15—20 mal.[1])

Es ist schliesslich die Vermuthung ausgesprochen worden, dass Erkrankungen der Hypophysis cerebri zu ebenso tiefgreifenden Ernährungsstörungen führen wie die Erkrankungen der Schilddrüse. Wie der Ausfall der Schilddrüsenfunction zum Myxödem und Cretinismus führt, so führe der Ausfall der Hypophysisfunction zur Akromegalie. Hat der Ausfall der Schilddrüsenfunction eine Hemmung, so hat der Ausfall der Hypophysisfunction eine Steigerung des Knochenwachsthums zur Folge. Es ist in der That in einigen Fällen von Akromegalie — es scheint sogar in allen Fällen, seit man darauf achtet — bei der Section eine Vergrösserung oder Erkrankung der Hypophysis [2]) beobachtet worden.

Hier werden wir in der nächsten Zukunft von Seiten der pathologischen Anatomie und der Beobachtung am Krankenbette wohl den meisten Aufschluss zu erwarten haben. Bei den bisherigen Exstirpationen der Hypophysis [3]) wurden die Versuchsthiere nicht genügend lange am Leben erhalten, um die Folgen sicher festzustellen.

1) N. Rogowitsch, Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol v. Ziegler. Bd. 4. 1889. Vergl. Herm. Stieda, „Ueber das Verhalten der Hypophysis des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse". Diss. Königsberg 1889 u. Ziegler's Beitr. Bd. VII. S. 537. 1890.

2) P. Marie et G. Marinesco, Archives de méd. expérim. 1. Juill. 1891. F. A. Packard, American. Journ. June 1892. K. Wolf, Ziegler's Beitr. Bd. 13. Heft. 4. 1893. R. Caton and F. T. Paul, Brit. med. Journ. Dec. 30. 1893. J. Arnold, Virchow's Arch. Bd. 135. 1894. M. Dallemagne, Arch. de méd. exp. T. VII. 1895. Comini, Arch. per le science mediche. Vol. 20. Nr. 21. p. 435. 1896. R. Roxburgh and A. J. Collis, Brit. med. Journ. 1896. July 11. p. 63. A. Tamburini, Riv. sperim. di Freniatria e di Medicina legale. Vol. 20. 1896. Ad. Strümpell, Lehrb. d. speciellen Pathologie u. Therapie. Aufl. 10. Bd. III. S. 165. 1896. Arnold Josefson, Studier öfver akromegali och hypofsistumörer. Diss. Stockholm. 1903. O. Heubner, Verhandlungen der XV. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Düsseldorf 1898. Wiesbaden. Bergmann. 1899. S. 182.

3) Arnoldo Caselli, Riv sperim· di freniatria. T. 26. p. 176. 1900. Friedr. Franz Friedmann u. Otto Maas. Berliner klin. Wochenschr. 1900. S. 1213. Friedmann, ebend. 1902. S. 436. Friedmann giebt an, dass eine Katze nach Exstirpation der Hypophysis 9 Monate gesund geblieben sei. Eine Wiederholung dieser Versuche ist dringend geboten.

Sach-Register.

Abrus precatorius 600.
Absorptionscoëfficienten der im Thierkörper vorkommenden Gase 419.
Acetessigsäure 568. 583—586. 611.
Aceton 568. 369.. 583—586. 611.
Acidalbumin 236.
Adenin 99. 471. 472.
Adenoides Gewebe der Darmwand 266—270.
Adrenalin 617.
Aethylalkohol als Nahrungsmittel 166. 167. 170. 524. — als Genussmittel 167—172. — als Arzneimittel 173. —, Einfluss auf die Harnsäurebildung 481. — auf die Chlorausscheidung 137. — Einfluss auf die Ausbildung der Fettleibigkeit 170. 538. Resorption vom Magen aus 215. —, Oxydation zu Essigsäure 377. 378.
Aethylbenzol 383.
Aethylenalkohol 96.
Aethylenmilchsäure 469.
Aethylenoxyd 96.
Aethylidenmilchsäure 469.
Aethylschwefelsäure 380.
Akromegalie 640.
Alanin 67. 238.
Albumin 57. 65. 67. 291. 292. 338; s. auch Eiweiss.
Albuminurie 474. 612.
Albumosen 236. 601.
Aleuronkrystalle 58.
Alizarinblau 373. 396.
Alkalien, Bedeutung für die Oxydationsvorgänge 368. 369. 588.
Alkohol siehe Aethylalkohol.
Alkoholgährung 221. 226. 523.
Alkoholismus als Ursache der Degeneration 160. 172.
Allantoïn 458.
Alloxan 404. 414. 459.
Aluminium 32.
Amanita phalloïdes 600.
Amanitin 97.
Ameisensäure, Gährung 223.
Amidoessigsäure 67. 247. 430.
Amidobernsteinsäure 69. 438.
Amidosäuren 67. 237. 238. 438. 464.
Amidozimmtsäure 381.
Aminopropionsäure 67.
Aminovaleriansäure 68.
Ammoniak, Bedeutung für den Lebensprocess 21—24. —, Auftreten im Thierkörper 429. 441—448. 467—470. 479. 611.
Ammonium, ameisensaures 446. 464. —, carbaminsaures 444, —, citronsaures 441. —, kohlensaures 441—448. 464. 481.
Amöben 3. 4. 8. 9.
Amphibien, Athmung derselben 410. 520.
Amphioxus 499.
Amylum 222—223. 231—232.
Anämie 551—561.
Anaërobiose 364, Anm. 3. 519. 520.
Anorganische Nahrungsstoffe 104—140.
Antimon 532.
Antiseptische Wirkung der Mineral-

säuren des Magensaftes und des Speichels der Schnecken 191—195. 203. 204—209. — der Galle 255. 256.
Anus praeternaturalis 217. 242. 263.
Apnoe 405.
Arbeit 35—47. der Muskeln 512—524. — des Geistes, Zusammenhang mit dem Stoffwechsel 47—48.
Arcella 8. 9.
Arginin 68. 238. 439. 451. 472.
Aromatische Verbindungen 380—384.
Arsen 170. 532. 612.
Arsenwasserstoff 502—505.
Arthritis 453. 455. 458. 466. 479—481.
Ascaris 210. 211. 375. 519—521.
Asche der Nahrungsmittel 104—140. 146—152. 478—481.
Ascites 340. 342.
Asparaginsäure 69. 238. 438. 464.
Asphyxie 407.
Athemcentrum 403—409.
Athmung, äussere und innere 356—375. —, Mechanik derselben 399—409.
Ausnutzung der Nahrungsstoffe im Verdauungskanal 75—76. 87—94.
Avidität 197.

Bacterien, Assimilation des freien Stickstoffs 21—23. — im Magen 192. 205. — im Darm 206. 256. — als Fermente 218. 223. 224. 229. 481. —, Uebergang in den Harn 612.
Baldriansäure 521.
Bauchspeichel 217. 230—239.
Belegzellen 201.
Benzoësäure 380. 383. 430—437. 458.
Benzol, Oxydation im Thierkörper 372. 380—385. 566.
Benzylalkohol, Verhalten im Organismus 369. 383.
Bertholletia excelsa, Eiweisskrystalle aus den Samen 58.
Bilirubin 248. 483. 499—505.
Biliverdin 248. 500.
Bindegewebe 71—77.
Biogenetisches Grundgesetz 140.
Blasensteine aus Kieselsäure 29. — aus Harnsäure 453—456. 479. — aus Phosphaten 482. — aus Oxalaten 494. — aus Xanthin 471. — aus Cystin 489.
Blatta orientalis, Innervation der Speicheldrüsen 189.
Blut 273—292. —, Menge im Körper des Menschen 540. —, quantitative Analyse 280—290. —, als Nahrungsmittel 555—557.
Blutcapillaren 296. 301. 302. 315.
Blutdruck 301—315.
Blutfaserstoff 273—280.
Blutgase 353—398.
Blutgefässe, Innervation derselben 325—330. 406.
Blutgerinnung 57. 273—280.
Blutkörperchen, rothe 280—291. —, Function derselben bei den synthetischen Processen 436. —, farblose, s. Leucocyten.
Blutkreislauf 293—330.
Blutkuchen 273.
Blutplasma 273—280.
Blutplättchen 278.
Blutserum 273—292.
Bluttransfusion 279.
Bowman'sche Kapsel 331.
Brenzcatechin 379. 380. 382.
Brod, Ausnutzung 88. 93. 555.
Brom 31.
Brombenzol 488.
Buttersäuregährung 205. 227. 373. 523.
Butylchloral 385.

Cacaobohne 177. 178.
Cadaverin 592.
Calorie 35. 79.
Calorimeter 40—43.

Campher 384.
Campherol 384.
Camphoglycuronsäure 384.
Capillargefässe, Function derselben 296. 301. 302. 334. 473. 474.
Carbamid 438—451.
Carbaminsäure 444.
Cardiograph 309.
Caseïn 71. 154.
Caseojodin 632.
Cellulose 91—94. 232. 555.
Cerealien, Werth derselben als Nahrungsmittel 90.
Cerebrospinalflüssigkeit 338. 341.
Chinin 437. 463.
Chlor, Ausscheidung im Fieber 613.
Chloral 385.
Chlorammonium 442.
Chlornatrium 123—140.
Chlorophyll 28. 49. 50.
Chlorose 120. 541—561.
Chlorstickstoff 219.
Chlorwasserstoff siehe Salzsäure.
Chocolade 178.
Cholalsäure 246. 251. 499.
Cholera 205.
Cholesterin 102. 103. — in der Galle 248. — im Blute 103.
Cholin 96—98. 592.
Chondrin 73. 75.
Chorda tympani 186. 327.
Chylurie 261.
Chylus 257—262. 339.
Chymus 217. 230—239.
Cirrhosis hepatis 447. 468. 470. 577.
Clostridium 22.
Coagulation der Eiweisskörper 56. 57.
Cobittis 417.
Coffeïn 174—177.
Collidin 593. Anm.
Colloidstoffe 55—57.
Colostrum 145.
Colpodella pugnax 4.
Coma diabeticum 583—586.
Concremente in den Gallenwegen 248. — aus Harnsäure 453—456. 479—481; siehe auch Harnsteine.
Constanz der Energie 34—49.
Contactwirkung 220—226.
Cretinismns 617—639.
Cuminsäure 383.
Cyanamid 450.
Cyansäure 443. 457.
Cymol 383.
Cysteïn 487—490.
Cystin 487—490.
Cystinurie 489.

Darm, Verdauungsvorgänge in demselben 217—255. —, Resorption 257 bis 272.
Darmfistel 217. 240—242. 263.
Darmgase 416—421.
Darmparasiten 210. 211. 218. 241. 375. 519—521.
Darmperistaltik, Einfluss der Nahrung auf dieselbe 92. 93.
Darmsaft 240—245.
Degeneration, fettige 531. — erbliche 159.
Depressor 325. 328.
Descendenzlehre 138—140.
Dextrin 231. 506.
Dextrose, siehe Traubenzucker.
Diabetes insipidus 583.
Diabetes mellitus 468. 509. 562 bis 589.
Diaminotrioxydodecansäure 68.
Diamidocapronsäure 68. 437. 439.
Diamidoessigsäure 67. 437. 439.
Diamidovaleriansäure 437.
Diastase 222. 229. 231.
Diastole 297.
Diathese, harnsaure 453. 455. 458. 466. 479—481.
Dicrotismus 314.
Diffusion 3—5. 332. 334.
Dioxybenzol 382.
Diuretica 178.
Dolium galea 193. 194. 199.
Dotter des Hühnereies 544—547.
Dotterplättchen 58.
Drüsen, Function derselben 5. 147.

186—189. 195—200. 473—477. 495. ohne Ausführungsgang. Vortrag 36.
Ductus thoracius 257—262. 337.
Dünndarm 240—245.
Dyspepsie 204—209.
Dyspnoe 406.

Eidotter 544—547.
Eieralbumin 57. 64—66.
Eisen, Kreislauf desselben 26—28. —, Vorkommen im Hämoglobin 27. 358. 540. 541. —, Bedeutung für das Pflanzenleben 28. —, Resorption und Assimilation im Thierkörper 541 bis 561. — im Harn 542. 543. —, Verhalten in der Leber 505.
Eisenoxyd, colloidale Eigenschaften 56.
Eisenoxydul als Sauerstoffüberträger 26—27. 372. 377.
Eisenpräparate als Medicament 553. 557. 560. 561.
Eiter, Pepton in demselben 269. 271.
Eiweissstoffe 54—77. —, krystallisirte 57—67. —, Spaltungsproducte derselben 67—71. —, Verbrennungswärme 80. —, Bedeutung für den Lebensprocess 55. 72. 81—91, —, Gehalt der verschiedenen Nahrungsmittel an solchen 83—91. —, Ausnutzung 87—91. —, Bedarf des Menschen 82. 162. —, Verdauung durch das Pankreas 235—239. —, Resorption 87—89. 262—272. — im Blute 291. 292. — im Muskel 291. 292. — in der Lymphe und in serösen Transsudaten 338. 342. —, Uebergang in den Harn 474. 612. — als Quelle der Muskelkraft 512. 513. 514.
Elastin 76. 77.
Elemente, chemische; Kreislauf derselben 16—33.
Embryo, Athmung desselben 366. 406. —, Gallensecretion dess. 252.
Emulgirung der Fette im Darm 233 bis 235. 243. 244. 253—255. 258. 261.
Endosmose 3—5. 334.
Energie 34—39.
Entfettungscuren 537—539.
Entozoën 210. 211. 218. 241. 375. 519—521.
Epinephrin 617.
Epithelzellen des Darms und der Drüsen 3—5. 147. 198. 436. 475.
Erstickung 360. 363. 368. 395. 407.
Erucasäure 530.
Essigsäure 206 —; Sumpfgasgährung 224.
Exspirationsluft 393.

Faserstoff des Blutes 273—280. 338.
Federn 29. 75.
Fermente 218—230. 482. 597. 598. 601. 602. 633. — als Sauerstoffüberträger 377. 378.
Fette, Bedeutung als Nahrungsstoffe 78—95. —, Verdauung durch den Pankreassaft 233—235. —, Emulsionierung 233. 235. —, Resorption 3. 4. 91. 233—235. 243. 244. 253—255. 258. 261. — Bedarf des Menschen 90. 91. 94. 162. — im Blute 260. — im Harn 261. —, Arbeitsmaterial des Muskels 516. —, Bildung im Thierkörper 259. 525—539, —, Umwandlung in Kohlehydrate 510. 511.
Fettleibigkeit, Aetiologie 538. —, Therapie 539.
Fettmetamorphose 531. 532.
Fettsäuren, freie: Verhalten im Thierkörper 528. 529.
Fibrin siehe Faserstoff.
Fieber 408. 604—613.
Firnissung der Haut 413. 414.
Flechten 50.
Fleisch als Nahrungsmittel 87. 118.
Fleischbrühe 178—183.
Fleischextract 178—183.
Fleischmilchsäure 469. 492. 522.
Fliegenmaden, Fettbildung in denselben 533.
Fluor 30. 31. 280.
Fortpflanzung 116—120.

Fötus, Athmung desselben 366. 406.
—, Gallensecretion dess. 252.
Frauenmilch, Zusammensetzung 83 bis 86. 104—106. 142—156.
Fruchtzucker siehe Lävulose.

Gährung 206. 207. 221. 226. 227. 482. Anm. 521. 523. 524.
Gährungsmilchsäure 205—208. 469.
Galle 245—256.
Gallenfarbstoffe 248. 498. 505.
Gallenfistel 245. 253.
Gallensäuren 246. 251. 252. 255. 498—505.
Gallensteine 248.
Gase, Gesetze der Absorption 353. 354. —, Partiardruck 355. — im Blute 355—398. — im Verdauungskanal 207. 416—421.
Gaspumpe 355.
Gastromalacie 209.
Genussmittel 136. 164—183.
Gerinnung der Colloïdstoffe 55—57. — der Eiweisskörper 57. — des Leimes 71. 72. — des Blutes 57. 273—280.
Geschlechtsfunctionen, Zusammenhang mit dem Stoffwechsel 116—120. 637—639.
Gicht 453. 455. 458. 466. 479—481.
Gifte, Resorption und Ausscheidung derselben 4. 495.
Glandulae parathyreoideae 626.
Globulin 57—62. 66. 236. 291. 292. 338.
Glucosamin 73.
Glutaminsäure 69. 238. 438.
Glutin 71—77.
Glycerin 96. 529. 587.
Glycerinphosphorsäure 98.
Glycin siehe Glycocoll.
Glycocholsäure 246. 247.
Glycoll 67. 73. 246. 251. 380. 383. 430—437. 438. 439. 457. 458. 464. 471. 499.
Glycogen 259. 505—511. 515—517. 521. 574—578.
Glycol 96.
Glycosurie 562—589.
Glycuronsäure 73. 384. 385. 568.
Goltz'scher Klopfversuch 325.
Gorgonia 31.
Grahambrod siehe Kleienbrod.
Gravidität 117—120.
Grubengas siehe Sumpfgas.
Grundgesetz, biogenetisches 140.
Guanidin 450. 472.
Guanin 99. 451. 471. 472.
Gummi, thierisches 250.

Haar 29. 75.
Hämatin 248. —, Vorkommen in den Fäces 253. —, Beziehung zum Gallenfarbstoff 248. 483. 499. 500. 505.
Hämatogen 546. 547. 557.
Hämatogener Icterus siehe Icterus.
Hämadoïdin 500.
Hämatoporphyrin 500.
Hämodromograph 300.
Hämoglobin 27. 62. 63. 291. —, Verbindung mit dem Sauerstoff 357—362. — mit Kohlenoxyd und mit Stickoxyd 358. 362. —, Vorkommen 499. — im Muskel 521. —, Hämoglobinurie 415. 502. 503. —, Resorption und Assimilation 552—561.
Harn 473—494. —, Reaction desselben 478—482. 490.
Harnfarbstoffe 482.
Harnsäure 452—471. 475. 479—481.
Harnsedimente 453—456. 479. 482. 489. 494.
Harnsteine aus Harnsäure 453—456. 479—481. — aus Phosphaten 482. — aus Xanthin 471. — aus Cystin 489. — aus Oxalaten 494.
Harnstoff 438—451. 457—460. 464. 469. 481.
Haut, Funktion derselben 410—416. —, Verbrennung derselben 414—415.
Hautathmung 410—416.
Hefepilz 206. 221.
Hemialbumose 236. Anm.

Hepatitis interstitialis 447. 468. 470. 577.
Herz, Functionen 297—330. —, Innervation desselben 818—330. Arbeit desselben 315. 316.
Herzstoss 299.
Herzton 298.
Hippursäure 380. 383. 429—437. 458.
Histidin 68. 238. 439.
Holzfaser 91—94. 232. 555.
Hornstoff 75—77.
Hunger 259. 264. 291. 292. 508. 526. 543. 569.
Husten 409.
Hydra viridis 49.
Hydrobilirubin 482. 501. 504. 610.
Hydrochinon 382.
Hydrops 340. 342.
Hypophysis cerebri 639—640.
Hypoxanthin 99. 464. 471. 472.

Icterus 253. 502—505.
Idealismus 1—15.
Jequirity 600.
Ileus 92. 484.
Inanition siehe Hunger.
Incubation 594.
Indigo 483—485.
Indigschwefelsäure als Sauerstoffüberträger 376.
Indol 73. 484.
Indophenolblau 373. 396.
Indoxylschwefelsäure 380. 484.
Infection 336. 337. 590—603.
Inosit 566. 583. Anm.
Insecten, Athmung derselben 365.
Inulin 566. 571.
Invertin 222. 601.
Jod 31. 32. 630—632. 639.
Jodgorgosäure 32.
Jodospongin 32.
Jodothyrin 630—632.
Johanniswürmchen, Leuchtorgane 365.
Iridium katalytische Wirkung 224.

Kaffee 174—177.
Kalium, chlorsaures 220.
Kalisalze 124—126. 131—137. 180—182.
Kalk 105—110. 117—122. 180.
Kartoffel, Werth als Nahrungsmittel 89. 121. 131. 133. 135. 137.
Käse 480.
Käsestoff 57. 154.
Katalyse 220—230.
Keratin 75.
Kieselsäure 18—20. 28—30. 55. 56. 138.
Kinder, Nahrungsbedürfniss derselben verglichen mit dem Erwachsner 89. 107—110. 116—122. 161—163. 557.
Kleienbrod 88. 93. 555.
Klopfversuch, Goltz'scher 325.
Knochen 71—77. 106. 107.
Knochenbrüche, Uebergang von Fett aus dem Mark ins Blut 260.
Knochenmark, rothes 346.
Knorpel 71—75. 139. 140.
Kochsalz 123—140.
Kohlehydrate, Bedeutung als Nahrungsstoffe 78—95. —, Wirkung des Pankreassaftes auf dieselben 230—233. —, Resorption 91. 258—260. —, Verhalten im Thierkörper 505—511. 515—524 535—537. u. Vortrag 33.
Kohlenoxyd, Verbindung mit Hämoglobin 358. 362. —, Oxydation 372. 373. 379. —, Giftwirkung 362. 436.
Kohlensäure, Verhalten an der Erdoberfläche 16—20. —, Verhalten im Blute und in den Geweben bei der Athmung 386—397. —, Gehalt im Blute 386—391. —, Ausscheidung durch die Haut 411. —, Quantität der täglichen Ausscheidung beim Menschen 411. —, Verhalten im Verdauungskanal 416—421.
Kohlenstoff, Kreislauf desselben 16—20.
Kommabacillus 205.
Koprosterin 102.
Körperwärme — beim Fieber 81. 82. 95. 518. 519. 604—610.

Körnerkugeln 278.
Kraft, Erhaltung derselben 34—49. —, „lebendige“ 35. 37. —, „auslösende“ 44—47.
Kreatin und Kreatinin 179. 182. 448 bis 451.
Kreislauf der Elemente 16—33. des Blutes 293—330. —, Geschichte der Entdeckung 293—296.
Kresol 380.
Kropf 618—639.
Krystalloide des Eiweisses 58.
Kupfer 33.
Kupferoxyd, colloidale Eigenschaften 56.
Kupferoxydul als Sauerstoffüberträger 28. 33. 372. 377.
Kürbissamen, Eiweisskrystalle aus solchen 60.
Kymographion 304.

Labdrüsen 190—215.
Labferment 154.
Lachs, Stoffwechsel desselben während der Wanderung im Rhein 101. 292. 343. 350. 508.
Lactation 117. 118.
Lampyris 365.
Laryngeus superior 409.
Lathrodectes 600.
Lävulose 566. 571. 579. 588.
Lebensknoten 404.
Lebenskraft 1.
Leber 245. 259. 433. 445—448. 466—470. 486. 495—511. 574.
Leberatrophie, acute 468. 492.
Lebercirrhose 447. 468. 470. 577.
Lebervene, Blut derselben 496.
Lecithin 96—98. 248. — in der Milch 152. — im Blute 286—288.
Leguminosen, Samen derselben als Nahrung 90. —, Assimilation des freien Stickstoffes 21. 22.
Leichenverbrennung 23. 24.
Leim und leimgebende Gewebe 71—77. 87. 179.
Leinöl 530.
Leuchämie 349. 462.
Leuchtorgane 365.
Leucin 68. 237. 238. 438. 464
Leucocyten 269. 270. 275—279. 336.—337. 463. 611.
Leukämie 462.
Licht als Kraftquelle für die lebenden Wesen 37—51.
Lieberkühn'sche Drüsen 240—245.
Liquor cerebrospinalis 338. 339. 341. — pericardii 340.
Lithium als Mittel gegen Harnsäuresteine 480.
Lungenkatheter 392.
Lutein 291.
Lymphdrüsen 336. 345.
Lymphe 274. 279. 331—342. 367.
Lymphkörperchen 269. 270. 275. bis 279. 336—337.
Lysin 68. 238. 439.

Magen 190—217. —, Exstirpation 200—204. 212.
Magenerweichung 209.
Magenfistel 216.
Magengeschwür rundes 212.
Magenkatarrh 206.
Magenkrebs, Diagnose 208.
Magensaft 190—201. —, künstlicher 228.
Malipighi'sche Kapsel 475.
Maltose 231.
Mangan 32.
Mannit 566.
Manometer zur Bestimmung des Blutdruckes 302.
Massenwirkung 197. 359. 454.
Materialismus 1—15
Mechanistische Erklärung des Lebens 1—15.
Menstruation 118.
Mesitylen 383.
Mesoxalylharnstoff 459.
Methylguanidin 593.
Mikroorganismen 22. 192. 204—209. 336. 337. 481. 612.
Milch 83—88. 104—106. 141—163.

Eisengehalt derselben 148—150. 547—552.
Milchdiät, Einfluß derselben auf die Gasentwicklung im Darm 419. 421.
Milchsecretion 117. 147. 162.
Michsäuren 198. 208. 469. 492. 522. 568. 572. 587.
Millon's Reaction 73.
Milz 343—352. —, Vorkommen von Harnsäure in derselben 463. 464. 466.
Milzbrandbacterien 205.
Minimum, „Gesetz des Minimums" 24. 25. 31.
Monotropa 49.
Mucin 188. 249.
Muräniden, Gift im Blute 600. 603.
Muscida vomitoria 533.
Muscarin 97. 592.
Muskel, Stoffwechselvorgänge in demselben 259. 292. 445. 449. 507. 512—524. 573.
Muskelkraft, Quelle derselben 81. 363. 512—524.
Muskelsinn 2.
Muskelstarre 57. 274. 522. Anm.
Mycoderma aceti 377.
Myronsäure 199.
Myxoedem 618.

Nahrungsmittel, Zusammensetzung 83—87. —, Ausnützung 87—93.
Nahrungstoffe, Begriff und Eintheilung 52—54. —, Organische 54—86. —, Anorganische 104—140. Bedeutung 81—95. —, Ausnutzung 87—93. —, täglicher Bedarf 82—91. 161—163.
Narcotica 164—174.
Natrium 123—140. —, Vorkommen in den Blutkörperchen und im Plasma 282—284. —, kohlensaures 235. 243. 386—391. —, phosphorsaures 234. 388—391. 454.
Nebenniere 612—617.
Nebenschilddrüsen 626.
Nervi accelerantes 321.
Nervi erigentes 327.
Neurin 592.
Neuridin 592.
Niere, Funktion derselben: 136. 137. 434—437. 444. 465. 473—494. 612. 613.
Niesen 409.
Nitroglycerin 219.
Nitrotoluol 385.
Noeud vital 404.
Nucleïn 96—102. 464. 471. 545—547.
Nucleïnsäuren 100.
Nucleoalbumin 99. 545.

Octopus, Speicheldrüsen bei dems. 195.
Obstipation 93.
Ornithin 437.
Ornithursäure 437.
Orthonitrotoluol 385.
Osteomalacie 110. 120. 492.
Oxalsäure —, Verhalten im Organismus 493 —, Vorkommen im Blute 381. Spaltungsproduct der Harnsäure 460. —, Vorkommen im Harn 492—494.
Oxalu r e 494.
Oxalursäure 460.
Oxalylharnstoff 460.
Oxybuttersäure 468. 568. 583—586. 611.
Oxydation im Thierkörper: Ort derselben 362—368. —, Erklärung derselben 368—385. —, Quelle der Muskelkraft 513—524. —, Störung derselben beim Diabetes 566—573.
Oxylhämoglobin 357—362. 391.
Ozon 369—373.

Palladiumwasserstoff, Activirung des Sauerstoffes durch denselben 372.
Pankreas 217. 230—239. —, Diabetes nach Exstirpation desselben 578—582.
Pankreatin 209
Parabansäure 460.

Paranuss, Eiweisskrystalle aus ders. 58.
Parapepton 236.
Parasiten des Darms 210. 211. 218. 241. 375. 519—521.
Parotis 189.
Partiardruck 355.
Pelzmotte 76.
Pepsin 190. 211. 228. 229.
Peptone 190. 236. 262—272.
Peptonurie 271.
Perspiration 410—416.
Pflanze, Kraftwechsel in derselben 38—39. 48—51.
Pfortader, Blut derselben 257. 258. 261. 262. 495—496. —, Unterbindung 433. 447. 466. 497.
Phagocyten 336.
Phenol, Verhalten im Thierkörper 379. 381. 385. 486. 495.
Phenolschwefelsäure 380. 486.
Phenylalanin 69. 381. 438.
Phenylamidopropionsäure 69. 381.
Phenylaminozimmtsäure 381.
Phenylessigsäure 383.
Phenylpropionsäure 383.
Phloridzin 510. 564.
Phosphor, Kreislauf desselben 25. —, Verhalten des freien im Organismus 379. 468. 492. 531. 567. 577. 612.
Phosphorsäure 25. 388—391. 454. 477. 479.
Phosphorverbindnngen, organische 96—102. 389.
Pilze 22. 49. 192. 204—209. 336. 337. 612.
Placenta, Gasaustausch in ders. 366.
Planarien, Chlorophyllgehalt ders. 49.
Planimeter. 305.
Plasma des Blutes 273—280. 291.
Plastische Nahrungsmittel 81.
Platin, katalytische Wirkung 220. 377.
Plethysmograph 608.
Pleuraflüssigkeit 279. 340.
Pneumonie, croupöse 272.
Pneumothorax 395—397.
Polyurie 583.
Prolin 69.
Propepton 236.
Propylbenzol 383.
Protamin 100. 439.
Psychische Vorgänge, Zusammenhang derselben mit dem Kraft- und Stoffwechsel 46—48.
Psychologie Verhältniss zur Physiologie. 12—15.
Psychophysik 47.
Ptomaïne 595.
Pubertät 116. 117.
Puls 299—307. 312—315.
Putrescin 593.
Pylorusdrüsen 200.
Pyrogallol 371. 379.
Pyrogallussäure 371. 379.
Pyrrolidincarbonsäure 69.

Quotient, respiratorischer 422—424.

Rachitis 108—110.
Raumvorstellung 2.
Reducirende Substanzen im Blute 363. 368. — in den Geweben 373. 504.
Reductionen im Darm 519. — im Thierkörper 373. 385. 396. 504.
Reis, Werth als Nahrungsmitel 133. 134. 136. 137.
Resorption der Nahrung 3—5. 213—215. 253—255. 257—272. 525—531.
Respiration, 356—428, künstliche 297.
Respirationsapparate 424—428.
Respirationsmittel 81.
Respiratorischer Quotient 422—424.
Rhachits, siehe Rachitis.
Rhizopoden 3. 4. 8. 9.

Rhodan 188. 491.
Rhodium, katalytische Wirkung 224.
Ricinus 600.
Rohrzucker 107. 120—122. 222. 481. 571.
Rüböl, Verhalten im Thierkörper 530.
Ruthenium, katalytische Wirkung 224.

Saccharin 587.
Salicylaldehyd, Verhalten im Organismus 369.
Salicylsäure 380.
Salmiak 442.
Salpeter, Bildung 373.
Salpetersäure 21—24.
Salpetrige Säure 21—24.
Salze, anorganische, Bedeutung bei der Ernährung und im Stoffwechsel 104—140. 146—152. —, Ausscheidung durch die Niere 136. 137. 477—479.
Salzhunger 113—116.
Salzsäure im Magensafte 190—201. — als Mittel gegen Dyspepsie 208.
Salzsteuer 136.
Samenzelle 10. 100.
Sarkin 471.
Sarkosin 450.
Sauerstoff, Kreislauf desselben 17 bis 20. 26. 27. 39. —, Bedeutung als Nahrungsstoff 53. —, Einfluss auf die Gährung und auf die Eiweisszersetzung 226. —, Verhalten bei der äusseren und inneren Athmung 356—385. —, Menge im Blute 357. —, Verbindung mit dem Hämoglobin 357—362. —, Verbrauch in den Geweben 362—368. —. Bedarf an Sauerstoff bei verschiedenen Organismen 364. 365. 518—521. —, Activirung 368—385. —, im Verdauungskanal 416. 519. —, Verbrauch im Muskel 515—524.
Sauerstoffüberträger 375—378.
Säugling, Ernährung desselben 141—163. 557—560.
Säuren, Wirkung der freien 443. 585. 586.
Schilddrüse 582. 617—639.
Schlammpeitzger 417.
Schlangen, Harnsäurebildung bei denselben 465. —, Gift derselben 600. 602. 603.
Schmarotzerpflanzen 49.
Schnecken, Funktion der „Speicheldrüsen“ 166. 167. 170. 193—195. 199.
Schnellessigfabrication 377.
Schrotbrod, siehe Kleienbrod.
Schwefel, Kreislauf desselben 25. 26. 27. — im Eiweiss 61—64. 67. 358. 487. —, Verhalten im Stoffwechsel 112—116. 358. —, Ausscheidung in der Galle 252. —, im Harn 485—492.
Schwefelsäure 112—116. — im Speichel der Schnecken 194. — im Harn 486. —, gepaarte 379. 380. 484—486.
Schwefelverbindung im Harn 485—492.
Schwefelwasserstoff 419. 420.
Schweiss 415.
Secretion, siehe Drüsen —, Innere Secretion 615.
Sedimente im Harn 453—456. 479. 482. 489. 494.
Sedimentum lateritium 455.
Seifen, Vorkommen in der Galle 248. im Blute 291. — im Chylus 528.
Selbstverbrennung des Heues 374. 375.
Selbstverdauung des Magens 209—212.
Serin 68.
Serum des Blutes 273—292. 387.
Serumalbumin 57. 66. 291. 338.
Serumglobulin 57. 66. 291. 338.
Shock 328—330.
Silicium 28—30.
Sinapin 97.
Sinnesenergie, specifische 12.

Skatolaminoessigsäure 70.
Sodbrennen 207.
Sonnenlicht als Kraftquelle für die lebenden Wesen 37—51.
Spaltungsprocesse 218—239. 513 bis 524. 566—572.
Spannkraft 34. —, chemische 37.
Speichel 184—189. 491.
Speicheldrüsen 184—189. —, Athmung in denselben 366. —, Innervation derselben 186—189. — der Schnecken 193. 194. 199.
Sperma 119.
Spermatozoen 10. 472.
Sphygmograph 313.
Shpygmomanometer 307.
Spinnengift 600. 603.
Spirometer 402.
Spitzenstoss des Herzens 299.
Splanchnicus 327.
Sporen der Bacterien 204. 229. 230.
Spulwurm 375. 519—521.
Stärkemehl, Zersetzung 184. 222. 223. 231. 241.
Stickoxyd, Verbindung mit Hämoglobin 358. — als Sauerstoffüberträger 376.
Stickstoff, Kreislauf desselben 20—24. — im Blute 355. — im Verdauungskanal 417. —, Ausscheidung des freien 355 Anm. —, gebundener 21—24. —, stickstoffhaltige Endproducte des Stoffwechsels 87. Anm. 429—492.
Stromata der rothen Blutkörperchen 281.
Stromuhr 300.
Stuhlverstopfung 93.
Sublingualis 189.
Submaxillaris 186—189.
Sulfocyankalium 188. 491.
Sumpfgas 224. 232. 417—421.
Suprarenin 617.
Symbiose 50.
Sympathicus 186. 319.
Synthesen im Thierkörper 379. 380. 383—385. 431—437. 441. 526. 529. 537. 541. 554.
Systole 297.

Taurin 247. 252. 490. 499.
Taurocholsäure 246. 247. 255.
Temperatur, Einfluss auf den Stoffwechsel 520. — beim Fieber 604—610.
Tetanin 595.
Tetanusgift 590. 596. 598.
Tetrajodpyrrol 632.
Thee 174—177.
Theïn 174—177.
Theobromin 177.
Thonerde 32. 56.
Thromben 275.
Thymus 352.
Thyreoïdea 582. 617—639.
Todtenstarre 57. 274.
Toluol 382.
Toluylendiamin 505.
Toluylsäure 383.
Tonus des Vagus 324; der Blutgefässnerven 326.
Toxalbumine 596—603.
Toxine 595.
Tracheen 365.
Transfusion des Blutes 279.
Transsudate, seröse 279. 332. 338—342.
Traubenzucker, Gährung 221. —, Entstehung aus Stärke bei der Verdauung 232. —; Vorkommen im Blute und in der Lymphe 258. 332. 564. — im Harn 492. 562.
Trichinose 492.
Trichlormilchsäure 461.
Trigeminus 409.
Trimethylamin 96.
Tryptophan 70.
Tuberkelgift 204. 598. 602. 603.
Turacin 33.
Tyrosin 69. 73. 74. 75. 237. 238. 381. 438. 440.

Ulcus ventriculi rotundum 212.
Unterschweflige Säure 491.
Urobilin 482. 501. 504. 610.

Vagus 321—330. 409.
Vampyrella, Verhalten bei der Nahrungsaufnahme 4. 232.

Vegetabilische Nahrungsmittel 86 bis 95.
Vegetarianismus 91.
Vena advehens der Vogelniere 466.
Vena Jacobsonii bei den Vögeln 466.
Verbrennung der Haut 414—415.
Verbrennuugsprocess im Thierkörper, Ort desselben 362—368. —, Erklärung dess. 368—385. —, Quelle der Muskelkraft 513—524.
Verbrennungswärme der Nahrungsstoffe 78—81.
Verdaulichkeit verschiedener Nahrungsstoffe, siehe Ausnutzung.
Verdauung, Vortrag 11—15.
Vererbung 10. 11. 160.
Vitalcapacität 401.
Vitalismus 1—15.
Vivisection 293.

Wachsthum des Menschen 116—120.
Wärme, thierische, Quelle derselben 39—43. 95. —, Bedeutung für die Lebensfunctionen 81—82. —, Regulirung 606—610. — durch die Wasverdunstung 416.
Wasser, Bedeutung als Nahrungsstoff und im Stoffwecheel 111. —, Ausscheidung durch die Lungen 416. 422.
Wasserstoff, Kreislauf desselben 17. —, Entwicklung bei der Gährung der Ameisensäure 223. — bei der Buttersäuregährung des Traubenzuckers 373. —, nascirender, als Reductionsmittel und Erzeuger von activem Sauerstoff 373. 375. —, Verhalten im Verdauungskanal 417—421.
Wasserstoffsuperoxyd 220.
Winterschläfer 508.

Xanthin 99. 174. 464. 471. 472.
Xylol 383.

Zahncaries 107. 109. 160. 185.
Zelle, chemische Vorgänge in derselben 3—5. 147. 198. 436. 475. —, Lebensdauer derselben 82. 83.
Zimmtsäure 383.
Zucker, reiner als Nahrungsmittel. 107. 108. 120—122. 481.
Zuckerstich 574.

Autoren-Register.

Abbott, A. C. 173.
Abderhalden, E., Spaltungsproducte des Eiweisses 67. 70. 73. 238; des Elastins 76; Milch 140. 143. 144. 145. 147. 151; Blutanalyse 285—288; Cystin 487. 489; Assimilation des Eisens 552; Adrenalin 616.
Abeles, M. 492. 575. 578.
Abelmann 235.
Abelous, 352. 377. 615.
Abrahams, R. 637.
Acton, W. 119.
Addison, Th. 614.
Addison, W. 275.
Adelmann, G. 344. 347.
Aders, R. H. 76.
Aeby, C. 508.
Afonassiew, N. 368. 505.
Albert, E. 306. 307.
Albertoni, Peter 584.
Aldehoff, G. 213. 507.
Aldrich, T. B. 616.
Altmann, R. 100.
v. Amsberg, A. 173.
Amsler, Jac. 305.
Anderson, 610.
André 79.
Andreasch 175.
Angerer, O. 636. 637.
v. Anrep, B. 213.
Anstie 166.
Apelt, K. 122.
Argutinsky 416.
Arloing 605.
Arnold 253.
Arnold, J. 640.
Arnschink, L. 529.
Aron, E. 400.
Aronsohn, E. 609.
Aronstein 57.
Arthus, M. 154. 230. 280.
Aschaffenburg, G. 167.
Ascoli, G. 110.
Asher, L. 405.
Astaschewsky 522.
Athanasiu, J. 408.
Atwater, W. O. 22. 43.
Aubert, H. 411. 520.
Aubert, P. 605.
Auerbach, Alx. 381.
August, Carl 186.
Autokratow, P. M. 623.

Baas, K. 381. 431. 485.
Babák, Ed. 607. 608.
Baer, A. 169. 172.
v. Baer, K. E. 116.
Baeyer, Adolf 96. 456. 483. 592.
Baginsky, A. 108. 155. 569.
Bakhoven, L. Leignes 493.
Balch, Alfr. W. 245.
Balfour, J. M. 245.
Barbieri, J. 439.
Bard, L. 605.
Barell, E. 31.
Barral 135.
Bartels 454. 455. 462. 463. 609.
Barth, M. 222. 228.
de Bary, A. 50.
de Bary, W. 206.

v. Basch 307.
Bauer, J. 171. 263. 531.
Bauer, Max 439.
Baumann, E. Jod. 31; Activirung des Sauerstoffs 371—374. 379; Verhalten der aromatischen Verbindungen im Thierkörper 380—382; gepaarte Schwefelsäuren 379. 484—486; Indoxylschwefelsäure 380. 484; Cystin 488—489; Methylguanidin 593; Schilddrüse 630. 631. 632. 633.
Baumert 417.
Baumgarten 336.
Baumgärtner, J. 364.
Baumm, P. 145. 160.
Baunis 329.
Baxt, N. 297.
Bayer, Heinrich 246.
Beadles 637.
Beal, Lionel S. 475.
Beaumont, W. 216.
Beccari, L. 505.
Beebe 481.
Behaghel von Adlerskron 105.
Bel, J. A. le 572.
Benedicenti, A. 407.
Benedict, F. G. 43.
Beneke, F. W. 489.
Berdez 171.
Bergell, Peter 73. 616.
Bergendal, K. 401.
v. Bergmann, E. 279. 501. 591.
v. Bergmann, G. 490.
Bergmann, Karl G. L. Chr. 435.
Bergmann, P. 401.
Berlinerblau, M. 522.
Bernard, Cl. Gemeinsame Functionen der Pflanzen u. Thiere 51; Speicheldrüsen 186. 187. 189; Selbstverdauung des Magens 210; Wirkung des Pankrreassaftes auf Fette 233. 235; Innervation der Blutgefässe 327; Kohlenoxyd 358; Pyrogallol 379; Glycogen 506. 507. 515; Diabetes 562. 573. 578.
Bernstein 325.
Bert, P. 361. 362. 395. 409.
Berthelot 22. 79.
Berthollet 480.
Berzelius 431.
Beyer, Gotthard 189.
Beyerink 22.
v. Bezold, A. 134.
Bidder, Ernst 435.
Bidder, Frdr. 165. 184. 190. 192. 213. 235. 245. 253. 291. 324. 435. 528. 543.
Biedert, Ph. 137. 153. 154. 159.
Biedl, Arthur 626.
Bienstock, Berthold 205.
Bikfalvi 171.
Billard 352.
Billroth, Th. 212. 636.
Binz, C. 166. 167. 176. 437.
Bircher, H. 621. 634. 638.
Birk, L. 277.
Bischoff, Ernst 180.
Bischoff, Th. L. W. 487. 540.
Bizzozero, J. 278. 346.
Bleibtreu, L. 636.
Bleibtreu, Max 537.
Bleile, A. M. 232. 258.
Block, L. 565.
Blondlot 245. 253.
Blumenreich, L. 351. 624. 639.
Boas, J. 207.
Bock, Carl 564.
Bock, Joh. 167. 168.
Bodländer, G. 166.
Boeck 171.
Boecker 48.
Boedeker 194.
Boettcher, A. 62.
Bohland 611.
Böhm, R. 97. 506. 507. 508. 522. 534.
Bojanus, N. 277.
Boinet, E. 616.
du Bois-Reymond, E. 14.
du Bois-Reymond, René 401.
Bokay, A. 98.
Bollinger, O. 416.
Bonardi, E. 612.
Bondzynski, St. 65. 102. 487.
Bordas 155.

Boruttau, H. 324.
Bosshard, E. 439.
Bouchard 612.
Bouchardat 586.
Bourgeois 439.
Bourneville 172. 639.
Bourquelot, Em. 572.
Boussingault 28. 135.
Bowman 331.
Brandt, Karl 50.
v. Braunschweig, R. 352.
Bréal 22.
Bredig, Georg 220.
Brefeld 226.
Breisacher, Leo 628.
Breuer, Joseph 409.
Breuer, Rob. 120.
Bricon 639.
Brieger, L. 205. 206. 380. 484. 591—599. 612.
Brouardel, P. 328. 329.
Brown, Horace T. 232.
Brown-Séquard, E. 405. 614.
Brücke, E. Labdrüsen 195; Eermente 228; Spaltung des Stärkemehls 231; Emulgirung der Fette 234; Zwischenstufen zwischen Eiweiss und Pepton 236; Blutgerinnung 274; Glycogen 506.
Brunner, Th. 145.
Bruns, 636.
Buchheim 441.
Buchner, Ed. 221.
Buchner, Wilh. 171.
Büdingen, Th. 400.
Buhl 584.
Bujwid, O. 599.
Büller, Fr. 157.
Bülow, K. 66.
Bumm, Ernst 604.
Bunge, G. Vegetarianismus 91; Nucleïn 100; Milch 104. 143. 145. 146. 147. 148. 160; Asche in der Nahrung 105; Asche im Gesammtorganismus 124; Salzhunger 113; Kochsalz 123—140; Biogenetisches Grundgesetz 140; Rohrrzucker als Nahrungsstoff 107. 120—122; Ursachen der Zahncaries 107. 108. 109. 118. 160; Alkoholismus als Quelle der Degeneration 109 160. 173; Asche des Fleischextractes 180; Wirkung der Kalisalze auf das Herz 181; Blutanalyse 282. 387. 389; Lymphbildung 333; Sauerstoffbedürfniss der Darmparasiten 364. 520: innere Athmung 375; Pneumothorax 396; Bildung der Hippursäure 432; harnsaurer Harnstoff 456; Harnanalyse 478; Quelle der Muskelkraft 520. 523; Hämatogen 544—547. 557; Eisengehalt der Nahrungsmitttel 28. 547. 555; Eisenvorrath im Organismus neugeborener Thiere 148. 550.
Buniva 459.
Bunsen 367. 355.
Buntzen 91.
Burckhardt, A. E. 57. 292.
Burns, Dawson 174.
Burow, Rob. 152. 153.
Busch, W. 216.
Bütschli, O. 14.
Byrom-Bramwell 66.

Cahn, A. 208.
Camerer 141.
Camerer, W. 151.
Campbell, G. F. 99.
Cantani 562. 606.
Carl, Aug. 186.
Carvallo, J. 201. 408.
Caselli, Arnold 640.
Cash, Ph. 242.
Caspari, W. 82.
Caton, R. 640.
Cattani 594. 596. 598.
Cazeneuve, P. 155. 481. 532.
Cech, C. O. 464.
Chamberland 605.
Chaniewski, St. 535.
Chauveau 309.
Chimici, G. 351.
Chittenden 76. 228. 236.
Chossat 291.

Christ, Herm. 159.
Christiani, A. 409.
Chrzonsczewski 475.
Church, A. H. 33.
Cienkowski, L. 4. 5.
Claus, A. 458.
Clausius 370.
Clève 246.
Clopatt, Arthur 170.
Coen, E. 162.
Cohnheim, J. 228. 367.
Cohnheim, Otto 267.
Coindet, J. Fr. 631.
Colasanti 607.
Collis, A. J. 640.
Colombo, R. 295.
Comini 640.
Constantinidi 82.
Copeman 245.
Coranda 443.
Cordua, Herm. 500.
Corvisart 236.
Costanzo 635.
Courmont, J. 351.
Coutaret, L. 231.
Cramer, E. 416.
Cremer, M. 511.
Cristiani, H. 623. 624. 627.
Cyon, E. 297. 302. 321. 325.
Cyon, M. 321.
Czermak, J. 322.
Czerny, A. 155.
Czerny, V. 201. 212. 263.

Dähnhardt, C. 340.
Dallemagne, M. 640.
Dandolo 349.
Danilevsky, A. 73. 228. 230. 292.
Danilewsky, B. 79.
Dastre, A. 255. 344.
David, Jac. 106. 132.
Debray 223.
Deganello, U. 204.
Deichmüller, 611.
Demant, Bernh. 165. 242.
Demesmay 135.
Demme 173.
Dennig, A. 636.
Desaive 135.
Despretz 41.
Dessaignes, V. 430.
Deville, H. Sainte Claire 223.
Diakonow 96. 227.
Dick, R. 501.
Ditmar, C. v. 128.
Dock, F. W. 574.
Dogiel, J. 298. 300.
de Dominicis, N. 616.
Donaldson, H. H. 48.
Donath, Eduard 222.
Donders, F. C. 388. 399.
Dörpinghaus, Th. 73. 76.
Dragendorff 175. 498.
Drechsel, E. Kieselsäureester 29; Jodgorgosäure 31. 32; Eiweisskörper 59. 61; Diamidoessigsäure, Diamidocapronsäure 439; Carbaminsäure 443; Harnstoff 451; Schilddrüse 633.
Dreser, H. 167.
Drobnik 623.
Drosdoff 496.
Duchek 611.
Duffau 351.
Dulong 41.
Dumas 444.
Dupré 166.
Dzierzgowski, S. 597.

Eberth, J. C. 275.
Ebstein, W. 456. 480. 489.
Eck, N. V. 447.
Ecker, Alx. 367.
Eckhard, C. 186. 187. 189. 320. 327.
Edmunds, A. 154.
Edwards, Henri Milne 365.
Ehrlich, P. 373. 396. 504. 600.
Eichhorst, Hermann 263.
Eimer, G. H. Theod. 4.
v. Eiselsberg, A. 582. 620. 622. 624. 626. 629. 637.
Ellenberger 154.
Elsässer 209.

Elsässer, M. 587.
Embden, G. 486. 487.
Emelianow, P. 343. 344. 346.
Emich, Fr. 255.
Emmerling, O. 226.
Emminghaus 476.
Engelmann, Th. W. 9. 50. 318. 320.
Entz, Géza 50.
Erlenmeyer, E. 469.
Erman 417.
Escher, Th. 75. 407.
Etzinger, J. 75. 76.
Ewald, 31. 639. 640.
Ewald, A. 76.
Ewald, C. A. 636. 637.
Ewald, J. R. 328. 623. 627. 639.
Exner, S. 167.

Faivre, J. 306.
Falck, F. A. 532.
Falk, 204.
Falk, F. 409.
Fano, 266. 601. 623.
Favre 79.
Fechner 47.
Feder, Ludwig 442. 443.
Feer, E. 109. 153. 156. 161.
Fehr, C. 185.
Feiertag, H. 277.
Feyerabend 109.
Fick, A. 228. 304. 408. 512. 513.
Fick, R. 401.
Filehne, Wilhelm 177.
de Filippi, F. 201.
Finger 604.
Finkler 365. 607.
Finn, Benj. 509.
Fischer, Emil 70. 76. 175. 238. 439. 456. 460. 471. 472.
Fischer, Herm. 328.
Fischer, J. 638.
Flaum, 229.
Flavard 487.
Fleischer, R. 462.
Fleischl, E. 498.
Flourens 296. 403.
Flügge, C. 496.
Fokker, A. P. 170.
Forster, J. 111. 113. 264. 474.
François-Franck, Ch. A. 308.
Frank, B. 22.
Frank, Edmund 205.
Fränkel, A. 226. 361. 362. 605. 607
Fränkel, C. 597. 599.
Fränkel, S. 633.
Frankland 79. 141.
Fraentzel, O. 176.
Frédéricq, Leon 33. 195. 217. 218. 277. 407.
Frenzel, Joh. 211.
Frerichs 249. 508. 562—589.
v. Freudenreich, E. 155.
Freund, H. W. 559. 638.
Frey, Max von. Innervation der Speicheldrüsen 187. 327. Emulsionirung der Fette 234. Puls 314. Herzmuskel 320. Gasaustausch in den Geweben 515. Milchsäurebildung im Muskel 522.
Friedel, C. 29.
Friedenthal, H. 318. 320.
Friedländer, C. 395.
Friedmann, E. 489. 490. 617.
Friedmann, Friedr. Franz 640.
Frommel 162.
Fubini, F. 410.
Funke, O. 415.
Fürbringer 606.
Fürer, C. 167.
Fürst, L. 155.
v. Fürth, O. 616.

Gabriel, S. 64.
Gad, Joh. 404. 409.
Gaehtgens 532. 570.
Gaertner, G. 538.
Gaglio, Gaetano 210. 379. 494. 522.
Galenus, Claudius 294.
Gara, Gesa 636.
Garcia 593.
Garnier, P. 172.
Garrod 455.
Gaule, J. 302. 311. 388. 394. 542.

Gautier, Arm. 471. 591. 601.
Gavarret 42.
Geddes, P. 50.
Geissler 355.
Geelmuyden, H. Chr. 568.
George, W. H. 637.
Georgiewsky, K. 630.
Gelpke, L. 110.
Generali, F. 626.
Geppert, J. 171. 355. 361. 362. 611.
Gérard, Es. 249.
Gergens 593.
Gernet 637.
Giacosa, P. 371. 382. 463.
Gierke 404.
Girard, H. 609.
Gilson, E. 96.
Glaessner, K. 82. 486.
Gley 217. 244. 256. 623.
Glinka, Sophie 600.
Gmelin, Bernhard 438.
Gmelin, L. 62.
Goldmann, E. 488. 489. 632.
Goldstein, J. 408.
Goltz 302. 311. 325. 327. 328.
v. Gorup-Besanez 249. 340.
v. Götschel, Ed. 277.
Gottlieb 487. 606. 616. 632.
Gräbner, F. 591.
Graham, Th. 55. 56. 200. 372.
Grimaux 56. 459.
Groeningen, G. H. 328. 329.
Grohmann, W. 277.
Groth, O. 277.
Grube, K. 571.
Gruber, G. 231.
Grübler, G. 60. 61.
v. Grünewald, O. 216.
Grunmach, E. 300.
Gscheidlen 491.
Gubler 339.
Guérin 487.
Gull, W. 617.
Gumlich, G. 611.
Gunning, J. W. 364.
Gürber 66. 280.
Gyergyai 265. 266.
Habermann 439.
Hacker, V. R. 212.
Hadden, B. 618.
Haeser, Hans 481.
Hahn, Martin 444. 448. 599.
Haldane, J. 362. 379.
Hall, William 110.
Hall, W. S. 542.
Haller, Albrecht von 296.
Hallervorden, E. 443. 447. 468. 611.
Halliburton 341. 625.
Hamburger, E. W. 542.
Hamburger, Herm. 205.
Hammarsten, Olof. Nucleoalbumin in der Milch 101; Labferment 154; Globulin 292; Speichelferment 184; Pepsin 227; Cholalsäure 246; Menschengalle 246—251; Mucin 250; Blutgerinnung 277; Lymphe 340.
Hammerbacher, F. 494.
Hammond 48.
Hanau, Arthur 244.
Hannon 544.
Hanriot 226.
Happel 213.
Harley, V. 235. 498.
Harnack, E. 31. 32. 63. 66. 97. 632.
Hart, A. S. 76.
Hartogh 510.
Harvey, W. 293. 295. 296.
Haubner 91.
Hauer, Alex. 82.
Haughton, Sam. 48.
Häusermann, E. 28. 548. 552. 560.
Hausmann, Walther 600.
Hayashi, R. 510.
Haycraft, J. B. 571.
Hayem, G. 278. 601.
Hedin 439.
Hédon 235. 279. 579.
Hegar, Alfr. 158.
Heidenhain, R. Resorption 4; Mechanismus 14; Speicheldrüsen 188. 189; Magensaft 192. 200. 201; Pankreassaft 230; Lieberkühn'sche Drüsen 244; Fettresorption 261; Pep-

tonresorption 270; Vivisection 292; Lymphe 332—342; Function der Nieren 474. 475; Rhodanbildung in den Speicheldrüsen 492; Gallensecretion 504.
Heidenschild, W. 602.
Heim, Paul 279.
Heller, A. 338.
Heller, J. F. 613.
Hellin, Heinr. 600.
Hellriegel, H. 22.
Helman, C. 599.
v. Heltzl, A. 228.
Henneberg 91. 233.
Hensen, V. 118. 340. 506.
Henze, H. 33.
Herdegen 158.
Hergenhahn, E. 509.
Hering, Eduard von 317.
Hering, Ewald 409.
Hering, H. E. 318. 320.
Hermann, L. 75. 358. 407. 517.
Hermann, M. 501.
Hermans, J. Th. H. 412.
Heron, John 232.
Herroun, E. F. 245. 247.
Herter, E. 379. 395.
Herth, Robert 236.
Hertwig, O. 50.
Herzen, A. 324.
Herzen, P. 324.
Heubach, H. 166.
Heubner, O. 154. 555. 558. 640.
Heuss, E. 492.
Heydenreich 604.
Heyl, N. 277.
Hildebrandt, H. 601. 632.
Hill, Arth. Cr. 226.
Hill, H. B. 456.
Hirsch, A. 621. 630.
Hirsch, C. 609.
Hirschfeld 82. 606.
Hirt 343.
His, Wilh. jun. 320.
Hlasiwetz 439.
Hochhaus 543.
Hoffa 592.
Hoffmann, Arthur 436.
Hoffmann, Ferd. 277.
Hoffmann, Fr. Albin 342. 506. 508. 534. 564. 582.
Hofmann, A. W. 592.
Hofmann, Franz 88. 93. 181. 454. 526. 533.
Hofmann, K. B. 416.
Hofmeister 145.
Hofmeister, Franz (Physiolog) in Strassburg. Eiweisskrystalle 64; Leim 73. 236; Peptone 266—271; Entstehung des Harnstoffs 443; Diabetes 571.
Hofmeister, Franz (Chirurg) in Tübingen. Schilddrüse 622. 623. 632; Hypophysik cerebri 639.
Hommel 557.
Höne, Joh. 498.
Hoppe-Seyler, F. Handbuch d. physiolog. u. patholog. chem. Analyse IV. VI. 474; Magensaft 192; Verdauung bei niederen Thieren 217; Gährung der Ameisensäure u. Essigsäure 223. 224; Einwirkung des Sauerstoffs auf Gährungen 226; Wasseraufnahme bei Gährungsprocessen 227; Magensaft kaltblüttiger Thiere 229; Cellulosegährung 232; Darmsaft 244; Galle 247 bis 250; quantitative Blutanalyse 281. 283; Hämoglobin 63. 291; Oxyhämoglobin 357. 358; Kohlenoxyd- und Stickoxydhæmoglobin 358; Lymphe u. seröse Transsudate 339 bis 341; Sauerstoff in den Secreten 366; Activirung des Sauerstoffes 371 bis 375; Verhalten der Kohlensäure bei der Athmung 389; Respirationsapparat 426; Veränderungen des Blutes nach Hautverbrennung 415; Vorstufen des Harnstoffs 443; Darstellung des Urobilins aus Hämatin 483; Gallensäuren im Harn 498; Verbreitung der Gallenfarbstoffe im Thierreiche 499; Kohlehydrate im Blut 508.

Hoppe-Seyler, G. 118. 207. 501. 610.
Horbaczewski, Joh. 76. 450. 456. 457. 461. 463. 470.
Horsley, Victor 622. 624. 625. 629.
Hoyer 346.
Hübener 612.
Huber 230.
Hübner, Karl 565. 588.
Hueppe, Ferdinand 205. 229.
Hüfner, G. Fermente 228. 229. 230. Hämoglobin 291. 345. 358; Verhalten des Kohlenoxyds im Blute 358; Sauerstoff im Blutte 361.
Hugounenq, L. 151.
Huldgren, E. 88.
Humnicki, V. 102.
Hun 618.
Hundeshagen 96.
Hunter, J. 210.
Hürthle 103. 304.
Huschke 394.
Hutchinson, R. 633.

Jacobsen, Oscar 247. 249.
Jacoby, C. 616.
Jacoby, M. 351. 378. 600. 624. 639.
Jaffé, M. Glycuronsäure 385; Ornithursäure 437; Umwandlung von Harnstoff in Harnsäure 464; Urobilin 482; Indol 484; Cystein 488; Hämatoïdin u. Bilirubin 500; Glycogen 575.
v. Jaksch, R. 271. 481. 568. 569. 584. 611.
Jaquet, Alfred 63. 167. 168. 358. 369. 547.
Jeanneret, Jules 439.
Johnston, H. H. 134.
Jolyet 426. 518.
de Jong, S. 571.
de Jonge 382.
Josefson, Arnold 640.
Irsai, A. 632. 636.

Kadkin, P. R. 162.
Kaiser, F. F. 201. 212.
Kall, F. 30.
Kant 1. 2.
Karlinski, J. 613.
Kasem-Beck, A. 298.
Kassowitz 109. 173.
Kast, A. 415. 485.
Katschkowsky, P. 324.
Kauder, G. 57.
Kausch, W. 509.
Keller, A. 155.
Keller, H. 137. 170.
Kellner, O. 514.
Kemmerich, E. 180. 181. 534.
Kennepohl, G. 145.
Kjeldahl 229.
Kirchmann, Josef 74.
Kitasato, S. 394. 596. 598.
Klees, R. 613.
Klemensiewicz, Rudolf 200.
Klemperer, F. 605.
Klemperer, G. 605. 606.
Kletzinsky 542. 544.
Klikowicz 171.
Klimmer 154.
Klug, Ferd. 410.
v. Knierim, W. 76. 91. 92. 93. 438. 440. 442. 464.
Knoop, Franz 382.
Kobert, 177. 182. 600. 601.
Koch, A. 176.
Koch, C. F. A. 609.
Koch, R. 230. 599. 604. 605.
Kocher, Th. 618—621. 632. 635. 636.
Kochs, Wilh. 435. 436.
Köhler, Armin 279.
Kohlschütter, G. 587.
Kolbe 2;7. 456.
Kolle, W. 605.
Kölliker, A. v. 236. 253. 321. 343.
Konjajeff 612.
König, J. 83. 94. 141.
Koppe 97. 611.
Kossel, A. Arginin u. Histidin 439; Nucleïne 99. 100. 574; Glycuronsäure 385; Protamin 440; Xanthinbasen 99. 471; Adenin 99. 471; Arsen- u. Antimonwirkung 532.

Kotliar, E. 495.
Kourlow 344.
Kovacs, Ignacz v. 322.
Kowalewski, Katharina 470.
Kraepelin, E. 167. 176.
Krasilnikow 227.
Kraus, F. 607.
Krehl, L. 298. 324.
Kretschy, F. 171. 216.
Kries, N. v. 302. 400.
Kronecker 405.
Kropeit, A. 407.
Krüger, Mart. 175.
Krüger, R. 439.
Krukenberg 217.
Küchler, H. 347.
Kufferath 498.
Kuhn, Franz 207.
Kühne, W. Elastisches Gewebe 76. Fermente 228. 230; Pankreassaft 236; Peptone 236. 237. 599. 601; Indol 484; Gallenfarbstoff und Blutfarbstoff 501; Hämoglobin im Muskel 521; Glycogen 575; Tuberkelgift 530.
Kuliabko, A. 318. 319.
Külz, E. Glycuronsäure 384. 385; Oxybuttersäure 468. 611; Cystin 487; Rhodan 491; Zucker im normalen Harn 492; Glycogen 506 bis 510. 516; Diabetes 562—589. 611.
Külz, R. 358.
Kumagawa, Muneo 82. 510.
Kunkel, A. 222. 252. 417. 487. 504.
Kupffer, C. 189. 365.
Kurlow 344.
Kussmaul, A. 407.
Kutscher, Fr. 238. 239. 267. 268.
Kutscheroff 246.

Lachowicz, Br. 364.
Ladenburg, A. 29.
Laënnec 298.
Lambling 217. 244. 256.
Landerer, A. 279.
Landergren, E. 88.
Landois 300.
Landwehr, H. A. 249.
Lang, S. 466.
Langbein, H. 79.
Lange, W. 29.
Langendorff, O. 318. 404. 405. 409.
Langhans, Th. 500. 637. 638.
Langlois, P. 615.
Lannelongue 634.
Lanz, O. 622—638.
Lapicque, L. 132.
Laplace 40.
Laschkewitsch, W. 413.
Lassaigne 459.
Latschenberger, J. 263.
Latschinoff 246.
Laurent 172.
Lavoisier 40. 41. 42. 362. 515.
Lea, A. Sheridan 482.
Leared 491.
Lebedeff, A. 530.
Le Bel, J. A. 572.
Lebensbaum, Max 63.
Leber, Hans 481.
Leeds 371. 381.
Leeuwenhoeck 296.
Legallois 403.
Legrain 172.
Lehmann 480.
Lehmann, C. 543.
Lehmann, C. G. 62. 613.
Lehmann, Jul. 141.
Lehmann, Karl B. 75. 180. 241.
Lehmann, F. 233.
Leichtenstern 635.
Lemmermann, O. 23.
Leo, Hans 356.
Leonard-Gaule, A. 351.
Lépine 487. 579.
Leplay, H. 572.
Lesnik, M. 385.
v. Lesser 415.
Leube, W. VI. 240. 242. 415. 482.
Levene, P. A. 76.
Lewandowsky, M. 409.
Lewkowitsch, J. 572.
Leyden, Ernst 607.

Leydig 417.
Lieberkühn 241.
Liebermeister 48. 606. 607. 610.
Liebig. Agriculturchemie 16; aschenfreies Eiweiss 66; Eintheilung der Nahrungsstoffe 81; vegetabilische Nahrung 90; Verhalten des Sauerstoffs im Blut 357; Harnstoff im Muskel 449; Harnsäure 456; 459; Quelle der Muskelkraft 512; Synthesen 238. 431. 541. 554.
Liebreich 97.
Lilienfeld, A. 607. 610.
Lindberger, V. 256.
Linossier, G. 469.
Linser, P. 416.
Litten 611.
Livon 481.
Löbisch 489.
Locke, F. S. 154. 318.
Loeffler, F. 590. 594. 597.
Loewi, Otto 101.
Loewy, A. 585. 606. 607.
Lohrer, Julius 441.
Lossnitzer 230.
Löw, O. 64. 228.
Löwit, M. 278.
Löwy, A. 606. 607.
Lubavin 101.
de Luca, S. 194. 199.
Luchsinger, B. 407. 507. 508. 529. 574.
Ludwig, C. Resorptionswege der Nahrungsstoffe 257. 262. 264. 268; Speicheldrüsen 186—188; Functionen des Magens 202. 203; Spaltung der Fette im Magen 233; Eiweisszersetzung 264; Mechanik des Kreislaufes 298. 300. 302. 304; Innervation des Herzens und der Blutgefässe 325. 326; Ort des Sauerstoffverbrauches im Thierkörper 363. 368; Gaspumpe 355; Künstliche Durchblutung 435; Gallenbildung 498; Gaswechsel bei der Muskelarbeit 515; Diabetes 567.
Ludwig, E. 457. 575.
Lukjanow 252. 361.
Lunin, N. 92. 113.
Lüscher, Fr. 405.
Lustig 580.
Lüthje, Hugo 493. 529.

Maas, Otto 640.
Maassen, Alb. 23.
Macfadyen 206. 217. 264.
Mackenzie 635.
v. Mach, W. 464.
Magnus, G. 362.
Maixner, Em. 271.
Maki 167.
Mall, F. 327.
Mallévre, Alfr. 233.
Malpighi, M. 296.
Maly, R. Spaltungsproducte von Eiweiss und Leim 439; Coffeïn und Theobromin 175; Speichel von Dolium galea 194; Freiwerden der Salzsäure in den Labdrüsen 197; Wärmeabsorption bei Fermentwirkungen 223; Isolirung der Fermente 228; Peptone 265; Gallenfarbstoffe 248; antiseptische Wirkung der Galle 255; Lösung der Harnsäure 456; Urobilin 483.
Mann, Konrad 76.
Manning, T. D. 242.
Mantegazza, Paolo 119. 276. 278.
Maquenne 583.
Maragliano 608.
Marcet 233. 234.
Marcet, W. 402.
Marché 516.
Marey, E. J. 309. 310. 313. 314.
Marfori, Pio 493. 542.
Marie, P. 640.
Marinesko, G. 404. 640.
Marino-Zucco, F. 615. 617.
Marino-Zucco, S. 615. 617.
Märker 231.
Marquardsen, E. 217. 244.
Marshall, John 358. 610.
Martin, Sidney 600.
Marx 351.

Maschke, O. 58.
Masoin, P. 401.
Massen 448.
Matthes, M. 217. 244.
Matthiä, N. 347.
Maumené 572.
Maydel, P. Baron 129.
Mayer, Adolf 16. 24.
Mayer, M. L. 638.
Mayer, W. 209.
Meade Smith, R. 213.
Medicus, L. 456. 460.
Meissl, E. 536.
Meissner, G. 179. 236. 449. 470. 475. 491.
Mendel, E. 636. 637.
v. Mering, J. Osteomalacie 110; Fette der Milch 155; Magensäuren 178; Resorption vom Magen aus 213—215; Verdauung der Stärke 231. 232; Resorption der Kohlenhydrate 257. 258; Verhalten des Chloralhydrates und Butylchloralhydrates im Thierkörper 385; Glycogen 507—511; Diabetes 566. 575. 578. 587.
Merklen, P. 634.
Mertens, F. 623.
Metschnikoff 336.
Meyer, Arthur 50.
Meyer, G. 88. 93.
Meyer, Hans 379. 384. 437. 464. 612.
Meyer, Lothar 357. 358. 359.
Michel, A. 66.
Middleton 637.
Miescher, Fr. Nucleïne 98. 100. 101. 545; Stoffwechsel des Lachses 101. 292. 343. 508; Functionen der Milz 343. 345. 350; Protamin 439; Glycogen 508.
Millon 73.
Minkowski, O. Mageninhalt 207. 208; Stoffwechsel in der Leber 465 bis 470. 497—505; Synthese der Fette 529; Phloridzindiabetes 564; Oxydationsprocesse beim Diabetes 568; Pankreasfunction 235. 578 bis 589; Milchsäurebildung beim Fieber 611.
Miquel 155. 192.
Mitchell, S. Weir. 599. 603.
Miura, K. 170.
Miwa, S. 631.
Möbius, P. J. 475.
Moddermann 494.
Moens, A. J. 300.
Moers 492.
Mohr, L. 493.
Molisch 28.
Monti, Alois 559.
Monari, U. 201.
Moore, B. 185.
Moos, S. 613.
Morat, J. P. 327.
Morgagni 347.
Moritz, F. 510.
Mörner, Carl Th. 382.
Mörner, K. A. 487.
Morochowetz, L. 76.
Moscatelli, Regulus 493.
Mosen, R. 279.
v. Mosetig.Moorhof, R. 632.
Mosse, Max 256.
Mosso, A. 14. 600.
Mosso, U. 600. 609.
Moussu, G. 622. 628.
Muck 492.
Mühll, P. von der 167. 168.
Müller, Fr. 543.
Müller, Friedrich 253.
Müller, H. 236. 253.
Müller, Johannes 2. 12. 193. 276.
Müller, Max 606.
Müller, Otfr. 609.
Müller, Wilh. 360. 395.
Munk, Imm. 170. 443. 491. 528 bis 530. 543.
Müntz, A. 374.
Münzer, E. 585.
Murisier 228.
Musculus 231. 232. 385. 482. 507.

Nagano 242.
Nägeli 231.

Napier 636.
Nasse, H. 339.
Nasse, O. 231. 506. 507.
Naunyn, B. Oxydation aromatisch. Verbindungen im Thierkörper 373. 382; Harnsäure 461; Function der Leber 497—505; Glycogen 509; Diabetes 562. 574; Fieber 606. 609. 610.
Nawrocki, F. 189.
Nencki, M. Hämoglobin 63. 291; Salzsäure als Antisepticum 191; Spaltungsproducte von Eiweiss und Leim 60. 385; Milchsäuren 205. 492; Bacterien im Darm 206; Reaction des Darminhaltes 217; Resorption des Eiweisses 264; Einfluss des Sauerstoffs auf Gährungen 226; Wasseraufnahme bei Gährungsprocessen 227; Anaërobiose 364; Bedeutung der Alkalien für die Oxydationsvorgänge 369; Ozon 371; Activirung des Sauerstoffes 372. 374; Verhalten aromatischer Verbindungen im Thierkörper 381. 382; Vorstufen d. Harnstoffs 439. 440. 444. 448; Indol 484; Oxalsäure 492; Hämatoporphyrin 500; Diabetes 566. 567. 568. 589; Ptomaïne 591. 593. 600; Labile Eiweisskörper 211.
Neubauer, C. VI. 460. 471. 494.
Neuberg, C. 490.
Neumann, E. 346.
Neumann, H. 612.
Neumann, R. O. 170.
Neumeister, R. 237. 471. 602.
Nicati 205.
Niclès, J. 30.
Nicolai 176.
Niemann, A. 489.
Nissen, F. 162.
Nitschmann 404. 405.
Nobbe 22.
von Noorden, C. 485.
Nothnagel, H. 205. 501.
Notkin, A. 632.
Notkin, J. 632.
Nowak 356.
Nussbaum, Moritz 386. 391.

Oertmann, E. 367.
Ogata, Massanori 171. 202. 233.
Ohlmüller, Wilh. 90.
Oldag, R. 409.
Oliver, G. 616.
Oppel, A. 217.
Oppenheim, Herm. 226. 514.
Ord, W. M. 617. 618.
Osborne, Th. B. 67. 99. 487.
Ostwald, W. 225. 359.
Ott, J. 609.
Otto, R. 605.
O'Sullivan, C. 231.

acanowski, H. 271.
Pachon, V. 201.
Packard, F. A. 640.
Pagel, J. 434.
Pagès 154. 280.
Pal 581. 615. 616.
Palleske 635.
Palma, P. 571.
Panceri, P. 194. 199.
Panum 91. 212. 590. 596.
Parker, Rushton 637.
Parkes 170.
Paschutin, Victor 230. 476.
Pasteur 226. 572. 605.
Paton, D. Noël 66. 245.
Paton, J. W. 48.
Paul, F. T. 640.
Pauly, H. 617.
Pavy, F. W. 210. 212. 562. 574.
Pawlow, J. P. 165. 324. 448.
Pawlowsky, J. 171.
Payen 231.
Péan 348.
Penzoldt, Fr. 462. 611.
Perls, M. 181.
Peters, R. 154.
Pettenkofer 356. 412. 426. 462. 514. 518. 527. 528. 533. 565. 567. 570. 588.
Pfaff, Franz 245.

Pfaundler, M. 156.
Pfeffer 377.
Pfeiffer, E. 141. 145.
Pfeiffer, R. 351.
Pflüger, E. Innervation der Speicheldrüsen 189; Resorption der Fette 235; Herzthätigkeit beim Embryo 320; Gaspumpe 355; Blutgase 357. 386. 391; Ort der Oxydation im Thierkörper 363. 364. 365. 366. 367; Hippursäurebildung 435. 436; Sauerstoffentziehung beim Frosch 520; Fettbildung 535. 537.
Philipeaux 624.
Piccard, J. 99. 439. 471. 472.
Pineles, Fr. 626.
de la Place 40.
Planer 416. 417. 420.
Plateau, F. 217.
Plinius 343.
Plosz, P. 265. 266.
Podolinski 230. 359.
Pohl, Jul. 270.
Poiseuille 301.
Pollitzer 601.
Ponfick 415.
Popoff, Leo 223.
Porter, W. T. 318. 320.
Pouchet 346.
Pratt, Jos. H. 279.
Prausnitz, W. 88. 509. 510.
Pregl, Fr. 241.
Preisich, K. 279.
Preusse, C. 372. 380. 382. 488.
Prévost 444.
Preyer, W. 252. 357. 359. 391.
Pribram, A. 610.
Prior 463.
Pröscher, Fr. 70. 143. 145.
Proskauer, B. 598.
Prudden 618.
Purdie, T. 469.

de Quervain, Fr. 622. 628.
Quevenne 339.
Quetelet 116.
Quincke, Georg 234.
Quincke, H. 240. 500. 502. 504. 543.

Raczkowski, Sig. de 155.
Radenowitsch 371.
Radziejewski 438. 484.
Radziszewski, Br. 365. 374.
Ranke, H. 90. 375. 462. 463.
Ranke, J. 245.
Rapp, R. 221.
Rauschenbach, Fr. 277.
Ray-Lankester, E. 521.
v. Rechenberg, C. 79.
v. Recklinghausen, F. 501.
Redtenbacher 613.
Rees 339.
Regnard 426. 518.
Regnault 425. 519.
Reichert, Edward 599. 603.
Reinbach, G. 636.
Reinhold 636.
Reiset, J. 356. 425. 519.
de Rekowski, L. 597.
Reverdin, A. 618.
Reverdin, J. L. 618. 619. 636.
de Rey-Pailhade, J. 221. 376.
Ribbert 612.
Ribaut, H. 377.
Richter, P. 606. 609.
Rieder, Herm. 87. 336. 611.
Riess, L. 170. 461. 468. 492. 606.
Rietsch 205.
Rindfleisch, G. E. 346.
Ritthausen 62.
Robin, Charles 500.
Robitschek, J. 610.
Robson, Mayo 245.
Rochat, G. Fr. 600.
Rockwell, John 623. 627. 639.
Roger, G. H. 495.
Rogowitsch, N. 639. 640.
Röhmann, F. 253. 613.
Röhrig, A. 257.
Rokitansky, Pr. 405.
Rolly, Fr. 609.
Roos, E. 629. 630. 631. 637.
Röse, C. 555.

Rosemann, Rud. 481.
Rosenfeld, G. 568.
Rosenthal, Carl 608.
Rosenthal, J. 406. 409. 608.
Rossbach, M. J. 568.
Rost, E. 382.
Rothera, C. H. 490.
Rouanet, J. R. 298.
Roussy 601.
Roux, E. 594. 597. 605.
Roxburgh, R. 640.
Rubner, Max. Constanz der Energie im Thierkörper 43; Verbrennungswärme der Nahrungsstoffe 79; Ausnutzungsversuche 87—93; Gährung im Darm 417; Einfluss der Temperatur der Umgebung auf den Stoffwechsel 520; Fettbildung aus Kohlehrdraten 537.
Rüdel, G. 109. 456.
Ruge, E. 416. 417. 419. 421.
Rumpf, Th. 82. 568.
Rusch, H. 318.

du Saar, M. C. 154.
Sacharjin, G. 283.
Sachs, J. 609.
Sachs, Jul. 29. 510.
Sachsendahl, J. 277.
Saikowski 532.
de Saint-Martin, L. 361.
Salaskin, S. 470.
Salkowski, E. „Die Lehre vom Harn" VI; Fermente 222. 228. 229; Taurin 252. 490; Bedeutung der Alkalien für die Oxydationsvorgänge 369; Verhalten der Aethylschwefelsäure im Thierkörper 380; Verhalten des Phenols im Thierkörper 381; Hippursäure 431; aromatische Spaltungsproducte des Eiweisses 431; Vorstufen des Harnstoffes 438. 440. 442; Lösung der Harnsäure 456; Allantoïn 459; Harnsäureausscheidung bei Leukämikern 462; Indol 484; organische Schwefelverbindungen im Harn 487. 490; Oxalsäure 493; Hämatoïdin und Bilirubin 500; Assimilation der Fette 530.
Salkowski, H. 431.
Salomon, H. 493.
Salomon, W. 437. 446. 508.
Salvioli, Gaetano 268. 292. 342.
von Samson Himmelstjerna, Ed. 277.
von Samson Himmelstjerna, J. 277.
Sandström, Ivar 623. 626.
Sauerbeck, Ernst 578.
Schaerges 31. 633.
Schäfer, E. A. 185. 616.
Schaffer, Fr. 381.
Schaffer, J. 351.
Scharling 515.
Schenck, Frdr. 409.
Schenk, Felix 514.
Scheremet ewski 567.
Scherer, 340.
Scheube, Botho 455.
Schiff, M. 186. 327. 408. 508. 621. 622. 628.
Schimanski 610.
Schimmelbusch 275.
Schimper, A. F. W. 50.
Schittenhelm, A. 76.
Schlatter, C. 204.
Schleich 609.
Schlösing, Th. 374. 375.
Schmid, Jul. 175.
Schmidt, Alexander. Labferment 154; Pepsinferrment 229; Bluttgerinnung 277. 279; Blutgase 355. 390; Ort der Oxydation im Thierkörper 363.
Schmidt, Aug. 166. 228.
Schmidt, Carl. Hämoglobin 62; Eisengehalt des Blutes 540; Ausscheidungswege des Eisens 543; Speichel 184. 213; Magensaft 165. 190. 192. 418; Pankreassaft 235; Galle 245. 253; Blutanalyse 283. 285; Stoffwechsel beim Hunger

291; Lymphe 339; pathologische Transsudate 340; Liquor cerebrospinalis 341; Stoffwechsel d. Fleischfressers 528.
Schmidt-Mülheim, Adolf 102. 217. 237. 257. 258. 262. 265. 266. 267. 601.
Schmiedeberg, O. Eiweisskrystalle 58; Zusammensetzung des Knorpels 73; Amanitin und Muscarin 97; Alkoholwirkung 167. 168; Innervation des Herzens 321; Bedeutung der Alkalien für die Oxydationsvorgänge 369; Glycuronsäure 384; Hippursäurebildung 432—437; Vorstufen des Harnstoffs 439. 443; unterschweflige Säure 491; Fäulnissalkaloide 591; Resorption des Eisens 542.
Schneider, Rich. 175.
Schnitzler 31. 639.
Schöffer, A. 227. 386.
Schönbein 22. 369.
Schöndorff, B. 629.
Schönlein, J. L. 638.
Schopenhauer 12.
Schorndorff, Otto 629. 632.
Schotten, C. 381.
Schoumoff, C. 171.
v. Schröder, E. 216.
v. Schröder, W. 178. 380. 443—447. 464. 465. 466. 470. 476.
Schuetz, R. 485.
Schultze, Max 365. 415.
Schultzen, O. 373. 382. 440. 462. 468. 492. 566. 567. 587.
Schulz, Hugo 30.
Schulze, B. 535.
Schulze, E. 231. 437. 439. 451.
Schumm, O. 82. 510.
Schumowa-Simanowskaja, E. O. 165.
Schunck, Ed. 460.
Schütz, Emil 171.
Schützenberger 439. 601.
Schutzkwer 175.
Schwann 245. 253.
Schwartz, Jacob Heinr. Herm. 406.
Schwarz, Felix 109.
Schwarz, L. 128.
Schwarz, R. 623.
Schwarzer, Aug. 231.
Schwendener 50.
Scriba 201.
Sczelkow 357. 386. 515.
Seegen, J. 171. 356. 492. 511. 562. 564. 573.
Seelig, Leopold 574.
Seeliger 154.
Seemann, H. 108.
Seemann, J. 238. 239. 267. 268.
Seguin 515.
Seifert 611.
Seiller, Rud. Freiherr von 120.
Selmi, F. 591. 612.
Semmer, Georg 278.
Senator, H. 414. 420. 461. 474. 543. 566. 606—608. 612.
Sendtner, J. 172.
Sertoli 389.
Serveto, M. 294. 295.
Setschenow 390.
Sieber, Nadina 191. 205. 206. 217. 264. 291. 369. 372. 378. 492. 500. 566. 567. 568. 589. 599.
Siedamgrotzky 145.
Sihler, Ch. 334.
Silbermann 79.
Silujanoff 607.
Simanowsky, N. 171. 609.
Simon, G. 347.
Simon, Th. 492.
de Simone, Fr. 604.
Simpson, J. Y. 329.
Sims, J. M. 119.
Skoda, Joseph 299.
Slevogt, F. 277.
Slowtzoff, B. 119.
Smith, A. 167.
Smith, Ed. 515.
Smith, R. Meade 213.
Socin, C. A. 509. 547. 571. 588.
Socoloff 247.
Soetbeer, Franz 456.

Söldner 141.
Sonnenburg 637.
Soret 370.
Soxhlet, F. 154. 535.
Spallanzani 193. 410.
Speck 48. 409. 515.
Spencer, W. G. 403.
Spiess, A. 187.
Spina, A. 409.
Spiro, P. 252. 522.
Stabel, H. 636.
Stade, Waldemar 233.
Stadelmann, Ernst 248. 447. 468. 501. 505. 568. 585.
Städeler 248.
Stadthagen 463. 466. 472. 487. 489.
Stammreich 170.
Steiger, E. 439.
Steinberg 462.
Steinbuch 2.
Steiner, J. 234.
Steinhaus, J. 162.
Stern, Hans 448. 466. 497.
Stern, R. 534.
Stieda, Hrm. 120. 640.
Stilling, H. 110.
Stillmark, H. 600.
Stoeltzner, Wilh. 109.
Stohmann 79. 91. 233.
Stöhr, Ph. 336. 337.
Stoklasa, J. 155.
Stolnikow 447.
Stoll, Hans 176.
Stölzner 631.
Storch, O. 531.
Strassburg, Gustav 386. 387. 393. 394.
Strauss, H. 258.
Strecker, A. 96. 97. 246. 247. 450. 456. 471.
Strecker, Günther 318.
Strehl, H. 615.
Stricker 581.
Stroganow, N. 358. 361. 363.
Strohmer, F. 537.
Strümpell, Ad. 88. 173. 491. 640.
Subbotin, Vict. 166. 534.
O'Sullivan, C. 231.
Sydney-Ringer 610.
Szabo, Dionys 192.
Szydlowski, Z. 154.
Szymonowicz, L. 615. 616.

Tacke, B. 420.
Takamine, Jokichi 616.
Tamburini, A. 640.
Tammann, G. 30.
Tappeiner, H. 213. 233. 246. 415. 416—421. 431.
Tarchanoff 501. 504.
Tauber, E. 381.
Tenner, A. 407.
Ternetz, Charlotte 22.
Thanhoffer 254. 322.
Thierfelder, Hans 237. 281. 384.
Thiry 240—244. 326.
Thompson, Helene B. 48.
Thomsen, Julius 196.
Thudichum 248.
Tiegel, E. 276. 292.
van Tieghem 39.
Tigerstedt 300. 303. 311. 321.
Tizzoni 344. 594. 596. 598. 616.
Tolmatscheff 98. 102.
Töpfer 631.
Topp, R. 609.
Traube, L. 406. 608.
Traube, Moritz 364. 372. 375.
Tria, G. 324.
Trifanowsky 247. 249.
Troschel 193.
Trousseau 586.
Tscherwinsky, N. 535.
Tschiriew, S. 264. 368.
Turby, H. 242.

v. Udránsky, L. 493. 498.
Uffelmann, Jul. 216.
Ughetti 628.
Umber, F. 465.
Unruh 109.
Unruh, Ernst 613.
Unverricht 606.

Vaillard, L. 336. 590. 596. 598. 601.
Valentin 508.
Valentini 503. 505.
Vas, B. 636.
Vassale 626. 635.
Vauquelin 459.
v. d. Velden, R. 486.
Vella, L. 241.
Vermehren 635. 636. 637.
Verworn, Max 8. 14.
Vesalius, A. 295. 297.
Vierordt, K. 313. 393. 515.
Ville, J. 235.
Vincent, F. E. 329.
Vincent, H. 336. 590. 596. 598. 601.
Vinke, H. H. 637.
Virchow 212. 275. 500.
Vogel, A. 606.
Vogel, Jul. VI.
Vogt, Hans 455.
Voit, C. Leim 74. 75; Eiweissminimum bei der Ernährung des Menschen 82; Einfluss der Holzfaser auf die Ausnutzung der Nahrung 93; Kaffeewirkung 176; Fleischextract 179. 180; Verhalten des Kreatin und Kreatinin im Thierkörper 179. 182. 449. 451; Galle 253; Resorption des Eiweisses 263; Zersetzung des Eiweisses 264; Hunger 291; Ausscheidg. freien Stickstoffs 356; Respirationsapparat 426; Vorstufen des Harnstoffes 444; Harnsäuresedimente 454; Harnsäureausscheidung bei Leukämie 462; organische Schwefelverbindungen im Harn 487; Winterschlaf 508; Glycogen 449; Quelle der Muskelkraft 512—518; Gaswechsel beim Menschen, quantitativ bestimmt 514; Einfluss der Temperatur der Umgebung auf den Stoffwechsel 520; Fettbildung 525. 527. 528. 532; Phosphorvergiftung 531; Diabetes 565. 567. 570. 588.
Voit, Erwin 82. 108. 443. 533.
Voit, Fr. 109. 543. 579. 629.
Volhard, Fr. 233.
Volhard, J. 450.
Volkmann, A. W. 300.
Vossius, Adolf 504.
Vulpius, O. 344. 345. 348. 349.

Wachsmuth 340.
Waldvogel 569.
Walker, J. W. 469.
Walter, Friedrich 357. 443. 585.
Walter, G. 100. 547.
Walther, Ch. 634.
Warrington, R. 374.
Wassermann, A. 598. 612.
Weber, Eduard 321.
Weber, Ernst Heinrich 321.
Weidenfeld, J. 401.
Weigert 336.
Weinland, Ernst 211. 375. 520. 521.
Weintraud 465.
Weiske, H. 91. 145. 233.
Weiss, Giov. 230.
Weiss, O. 615.
Wendelstadt 636.
Wenz, J. 241.
Werenskiold, Fr. 141.
Wertheim 415. 607.
Wertheimer, E. 405.
Westphalen, H. 245.
Weyl, Th. 58. 594. 596.
White 609.
White, W. Hale 571.
Whyte, J. 172.
Wibel, F. 492.
Wiedemann, C. 384.
Wiedersheim, R. 4.
Wiesner 511.
Willebrand 411.
Willfarth, H. 22.
Williams 612.
Wilms 415.
Wilson, G. 30.
Windston 245.
Winogradsky, S. 22. 374.
Winternitz, R. 413.
Winterstein, E. 437. 451.
Wislicenus, J. 469. 512. 513.

Wissokowitsch, W. 522.
Wistinghausen 254.
v. Wittich 227. 236. 245. 475.
Wöhler 431. 456—460. 541.
Wohlgemuth, J. 490.
Wolf, K. 639. 640.
Wolfenden, R. Norris 599. 600.
Wolfers 171.
Wolff 230.
Wolffberg, Siegfried 386. 391. 393. 509.
Wolffhügel 230.
v. Wolkoff, Al. 38.
Wolpe, H. 468. 568. 569. 585.
Woltering 542.
Wood 610.
Woods, C. D. 22.
Wooldridge, L. C. 279. 281.
Worm-Müller, J. 361. 571.
Wormser, Ed. 623. 632.
Woroschiloff 88. 90.
Wright 510.
Wurtz 96.

Yeo, Gerald F. 245. 247.
Yersin, A. 594. 597.

Zabelin 461.
Zahn, F. W. 275. 277.
Zaleski, St. 379. 505. 521.
Zalesky, N. 475.
Zanda, L. 623.
Zawilski 257. 258. 261.
Zimmer, Karl 587.
Zimmerberg 167. 168.
Zinoffsky, O. 62.
Zoja, L. 65.
Zuntz, N. 171. 233. 316. 366. 388. 407. 543.
Zweifel 252. 366.

